日内会誌・第49巻　第8号　昭和35年11月6日印刷　　昭和35年11月10日発行　毎月1回10日発行　（昭和25年9月28日・第3種郵便物認可）

日本内科學會雜誌

第49巻　第8号・昭和35年11月10日

The Journal of Japanese Society of Internal Medicine

Vol. 49　No. 8・10th November 1960

目　次

シンポジウム　化学療法と内科臨床

司会者のことば　佐々　貫之（1）
Ⅰ．抗生剤の吸収，排泄，体内分布に関する研究　鳥居　敏雄（2）
Ⅱ．薬剤耐性ブドウ球菌について　河盛　勇造（16）
Ⅲ．化学療法と副腎ホルモンならびに化学療法の二，三の問題　北本　治（33）
Ⅳ．持続性サルファ剤とその臨床　塩田　憲三（54）

原　著

40．高血圧患者の血清コレステロールに関する研究　後藤　寿（69）
41．甲状腺機能の内分泌的調節に関する実験的研究　長坂　哲夫（85）
42．抗結核剤未使用肺結核患者に対する Pyrazinamide-Isoniazide 併用療法　生駒　純一郎他14名（103）
43．日本人青年健常者の換気力学について　関原　敏郎（111）
44．肝機能と亜鉛代謝の関係についての臨床的並びに実験的研究　岡　豊（124）
45．水俣地方に発生した原因不明の中枢神経疾患の病因に関する研究　第2報　尿中水銀量　三隅　博（133）
46．Rheograph による Valsalva 試験時の循環動態の検索　特に脳動脈硬化症の脈波に及ぼす影響　倉田　誠他3名（144）
47．結核症並びにこれに対する抗結核剤の副腎皮質に及ぼす影響に関する病理組織学的研究（第1報）第1編　結核屍における副腎皮質の変化について　中村　晋（151）

内科学会地方会（157〜196）
第26回信越地方会・第60回東海地方会・第124回関東地方会

会　報（197〜198）
会計監査会及び理事会・会員事項・本会会員名簿中訂正追記事項

日内会誌
J. J. S. I. M.

The Japanese Society of Internal Medicine
5, 2-chome, Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo

CONTENTS

Original Articles

40. Studies on the Serum Cholesterol of the Hypertensive Patients. H. Goto (69)
41. The Experimental Studies on the Hormonal Regulations of the Thyroid Gland. T. Nagasaka (85)
42. Therapeutic Effects of Pyrazinamide-Isoniazide (PZA-INH) on the Patients who Received no Previous Antituberculous Treatment. J. Ikoma at al (103)
43. Mechanics of Breathing among Japanese Normal Young Adults. T. Sekihara (111)
44. Clinical & Experimental Studies on the Relationships between Liverfunctions & Zinc-Metabolisms. Y. Oka (124)
45. Studies on the Pathogenesis of an Encephalopathia, "Minamata Disease". The Second Report. H. Misumi (133)
46. Investigation of Hemodynamic Respones in the Valsalva Maneuver by Means of Rheograph, Especially, the Influence on the Pulse Wave in Patients with Arteriosclerosis. M. Kurata et al (144)
47. Patho-Histological Studies Concerning the Influences upon the Adrenal Cortex Exerted by both Tuberculosis & Antituberculous Drugs Administered. Part I. On the Changes in the Adrenal Cortex of Tuberculous Dead Bodies. S. Nakamura (151)

会　　告

35. 11. 10.

内科學會地方會

地方会報告要旨は1題 800字以内, 特別講演は4,000字前後の要旨を提出の事. 追加質問の場合は 300字以内にて, いずれも楷書にて明瞭に要旨を記入し, 姓・名を確実に記載の事.

北海道地方会　会費・教室年額金 500円, 個人 100円
幹事・北海道大学医学部第二内科　佐藤　竜雄
第61回例会

東北地方会　幹事・東北大学医学部山形内科
海藤　勇
第43回例会

関東地方会　事務所・東京都千代田区神田駿河台2の5　日本内科学会内
会費・甲種会員（演題提出医局）年額1,500円, 乙種会員（例会通知を受ける会員）年額 200円
第127回例会・昭和35年12月3日
於　日本医師会館講堂
幹　事　東京医科大学内科　梅原　千治

信越地方会　事務所・信州大学医学部松岡内科
（昭和35年9月1日より36年8月31日）
第28回例会

北陸地方会　会費・年額金 100円, 会員・石川・福井・富山縣下在住医師
第29回例会　幹事・金沢大学医学部第二内科
村上　元孝

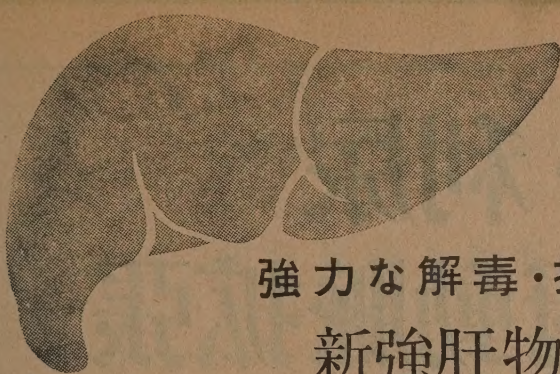
東海地方会　事務所・名古屋大学医学部山田内科
幹事・山田内科　小　林　快　三
会費・年額 100円　第61回例会

近畿地方会　事務所・大阪大学医学部吉田内科
第43回例会

中國四國地方会　幹事・岡山大学医学部平木内科
大　藤　　真　会費・年額金 150円
第16回例会

九州地方会　事務所・九州大学医学部第二内科
第63回例会

予　　告　第58回講演会は明年7月1日より3日間札幌市に開催されますが, その演題申込期日は明年3月10日と決定したので不取敢御報申上げます. 演題申込要綱——殊に会費完納——を完備しない場合がよくありますので厳守して下さい. 演題提出予定者の全員は今のうちに会費を完納して頂きたく, 会費を納めない方は演題提出の資格はありません. 折角のお申込にも拘わらず受付は完了とならず失格となる危険性がありますので御注意下さるよう願い上げます.



強力な解毒・抗脂肝作用！

新強肝物質DADA

Diisopropylamine dichloroacetate

新発売

肝機能強増剤

リバオール

DADA（V．B15類以物質・ジイソプロピルアミンジクロロアセテート）
＋グルコン酸塩

1.独特、強力な解毒作用
実験的にバルビツール酸系薬剤などの中毒を強力に防止するとが知られています。

2.急速な抗脂肝作用
実験的脂肪肝に対して、その肝総リピド値、肝臓コレステロール値、コレステロール燐脂質比を速やかに正常に復し、肉眼的所見も改善します。

3.優れた臨床的効果
肝機能の改善により、食欲不振、腹部膨満感、悪心倦怠感等の自覚症の消失及び顕著な改善が実証されています。

4.副作用は殆んどない
マウスにおけるLD50は400mg／kg(経口)、300mg／kg(静注)と毒性はきわめて低く、副作用の恐れは殆んどありません。

急性・慢性肝炎、脂肪肝、肝硬変、黄疸その他一般肝臓機能障害に是非ご試用下さい。

リバオール　散：25g　100g　500g
　　　　　　注：（1cc・2cc）各10管・50管

リバオールは新強肝ビタミンとして注目されているVB15（パンガミン酸）の活性部分であるDADA及びグルコン酸を我国で始めて製剤化した強力な肝機能増強剤です。既に多数の臨床例によって実証された優れた強肝作用は、今後の肝臓疾患治療に大きな役割を果すものと期待されています。

三共 SANKYO　三共株式会社

母〜84

第57回日本内科学会講演会(1960年)

シ　ン　ポ　ジ　ウ　ム

化学療法と内科臨床

司会者のことば

関東逓信病院長
佐々　貫之

近年における化学療法は，新しいサルファ剤その他の合成化学剤，ことにPenicillinに始まる種々の新しい抗生物質とその新しい製剤の相次ぐ出現によって目ざましい進歩をみているが，これに伴なって，或は予期し或は予期しなかつた幾多の新しい問題，すなわち，薬剤の併用・薬剤耐性・Penicillinショックやその他の副作用・菌交代現象などが発生し，化学療法の様相はいよいよ複雑となつてきた．

このシンポジウムに参加された4博士は，これらについてそれぞれ研究の対象や目標は違つているが，各自の立場からその成果を短時間に要をつくして発表したのであつて，とくに内科的方面から化学療法の進歩に寄与するところが大きい．このように深く掘り下げた研究内容をもつ講演をきいて，かつて司会者が本学会で「化学療法」という宿題報告を行なつた今から14年前を回顧するとき，まことに文字通り隔世の感がある．その反面，演者らの言葉にもある通り，化学療法には現在なお未解決の点を多々残しており，しかもまた化学療法の進歩は更に新しい研究課題を絶えることなく生むであろう．我々は4博士が今後もこの方面の研究を続行して，化学療法の一層の進歩のために尽されることを熱望して止まない．こゝに私は会員を代表して演者らに対し厚く感謝する．これを以て司会者のことばとする．

第57回日本内科学会講演会(1960年)

シンポジウム

化学療法と内科臨床

I. 抗生剤の吸収，排泄，体内分布に関する研究

北海道大学医学部第二内科教授
鳥居 敏雄

1) 緒 言

感染症に合理的な抗生剤療法を行なうためには各抗生剤の抗菌スペクトルによる撰択と同時に人体における吸収，排泄，体内分布等の特性を充分に考慮して，投与法を決定する必要がある．このシンポジウムにおいて著者は主として細菌性疾患に対して用いられる代表的な抗生剤のそれぞれの特性に関して，定量的比較法，吸収，排泄，体内分布の動的平衡の分析等の基礎的な面を担当して述べてみたい．

2) 研究方法特に抗生剤定量法

この研究の基本となる抗生剤の定量法には，a) 生物学的定量法，b) 化学的定量法，c) 放射性同位元素標識抗生剤による体内分布測定法等がある．b) については Chloramphenicol (CM)[1)2)], Tetracycline (TC) 系抗生剤[3)4)5)], Erythromycin (EM)[6)]の化学的定量法があげられているが，CM以外では体液中濃度測定には適さず，これも抗菌作用とは無関係である．c) のアイソトープ標識抗生剤を用いる方法も主として動物実験に用いられ，^{35}S Penicillin (PC)[7)8)], ^{14}C-TC[9)], ^{3}H-TC[10)], ^{3}H-Streptomycin (SM)[10)]等が用いられている．しかし応用範囲の広さ，感度のすぐれた点，更に直接に抗菌力と結びついている点を考えると，抗生剤測定法の主体をなしているのは生物学的方法である．これには稀釈法，比浊法，寒天拡散法等がある．

著者は昭和22年に川上，小嶋等とゝもに寒天拡散法の一種である重層法を考案した[11)]．これは Florey の著書[12)]にVertical Diffusion Method として引用されている．重層法は技術的に簡単で,感度もよく我が国で現在広く利用されている．

この原理は適当な試験菌と，その発育によつて変化する指示剤を加えた寒天培地を直径4㎜の小試験管に分注固化せしめた後，抗生剤溶液をその上に重層して培養する．細菌発育阻止帯の長さは培地の界面から発育指示剤の変化した境界までの距離として容易によみとることができる．発育阻止帯の長さと抗生剤濃度との間の函数関係について，増山[13)]は実験公式と理論式を導きだした．理論式の検討，重層法の基礎条件の検討については既に高橋[14)]，小嶋[15)]等によつて発表されている．

第1表．重層法の種類

試験菌	溶連菌	黄色ブドウ球菌	枯草菌	大腸菌
指示剤	血液	メチレン青	無またはメチレン青	メチレン青
発育培地	肉汁寒天	肉汁寒天	肉汁寒天	ペプトン寒天
抗生剤	PC, TC EM, OM LM, NB	TC, SM PC, EM OM, LM NB, KM	SM, KM OM, TC	TC, CM

現在著者等は標準抗生剤を同時に行なつた阻止帯一濃度対数標準曲線を利用して被検抗生剤濃度の測定を行なつている．

各抗生剤の試験菌，指示剤の撰択については第1表に示す通りである[16]．

3）　抗生剤の体内停滞をきめる条件

経口的，非経口的に投与された抗生剤は血行またはリンパ系を経て体内に分布した後排泄される．腎および肝からの排泄が抗生剤の体内停滞をきめる最も大きな要因であるが，組織による不活性化，特定組織に固着という現象も活性型抗生剤の体内運命に或程度の役割を演じていると考えられる．

A）腎クリアランス

著者は既に大竹等[17)18)19)]とゝもに抗生剤の尿中排泄動態について発表した．上田もＰＣ，ＳＭについて研究を発表している[61]．抗生剤の分時尿中排泄量は血漿中濃度と直線関係をしめし，その直線の方向係数即ちクリアランス値は抗生剤の種類によつて一定していることを知つた．ＰＣクリアランスは最も大で，その値は腎血漿流量とほゞ等しく，ＳＭでは糸球体濾過値に近く，ＣＭは最も小さく，他の抗生剤はＳＭとＣＭの中間に入る[17]．ＰＣは尿細管より排泄され，その転送機序はＰＡＨと類似している．

ＰＣの排泄はＰＡＨとせり合い，Probenecidにより，強く抑制される．

実験的に犬における抗生剤の腎クリアランスを測定し，人においてえられた値と比較すると第2表のようになる．

第2表．Penicillin クリアランスに対する他抗生剤腎クリアランス値の比（％）

抗生剤名	ＥＭ	ＬＭ	ＯＭ	ＴＣ	ＣＭ	ＳＭ
人	2.0		11.4	16.4	4.8	16.0
犬	9.2	19.7	8.7	6.3	6.4	13.1

抗生剤名	PC-V＋Probenecid	DMCT
人	18.0	7.4

各抗生剤の腎クリアランスをＰＣのそれに対する比であらわすと第2表のように，ＥＭ，ＴＣ以外では，人と犬で大体一致している．同系統の抗生剤でも，腎クリアランスに差があることは既にEagle[20]が PC-K が PC-G, F, X 等の$^1/_2$～$^1/_5$である事実を指摘している．ＴＣ系でも Kunin 等[21]は Demethylchlor-TC（ＤＭＣＴ）およびChlor-TC が TC, Oxy-TC の約$^1/_2$であることをみているが，第2表でもその通りの結果が示されている．ＣＭの腎クリアランスは著者等の値と Glazko 等のそれは一致している．Glazko[22] 等によると，ＣＭは生体内で主として肝で変化をうけ，一方にはグルクロン酸抱合が行なわれ，他方ではＣＭのアセトアミド加水分解により l-Base が生成され，両者共に生物学的には不活性である．

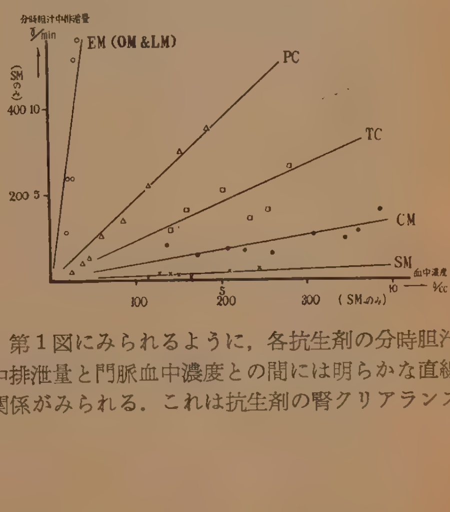
これらの芳香ニトロ化合物は速かに尿中に排泄される．

大竹[17]は腎障害の患者でＰＣ，ＳＭの排泄が著明に抑制され，血中濃度が異常に上昇することをみた．Kunin[23] も急性腎不全により PC, SM, EM, Kanamycin（KM）の血中半減期が著明に延長するのをみた．Chlor-TC では延長は僅かで，ＣＭでは延長しないが，代謝産物である芳香ニトロ化合物の血中濃度の高まるのを見ている．

B）肝クリアランス

諸種の抗生剤のうちとくにＥＭ系の胆汁中排泄が顕著であることが知られているが[24]，これらを相互に定量的に比較したものはない．著者等は犬を用い，門脈血，肝静脈血，胆汁を同時に採取して，末梢静脈内に投与された抗生剤の胆汁内排泄動態を観察した．

第1図．分時胆汁中排泄量と血中濃度（犬）



第1図にみられるように，各抗生剤の分時胆汁中排泄量と門脈血中濃度との間には明らかな直線関係がみられる．これは抗生剤の腎クリアランス

第3表．肝クリアランス（犬）

	PC	EM	LM	OM	TC	CM	SM
肝クリアランス値（cc/Min/kg）	0.19	0.87	1.62	1.05	0.08	0.04	0.01
肝内移行率（%）	32.8	23.5	30.6	23.5	31.0	47.5	39.5
胆汁中排泄率（%）	4.6	35.8	19.5	31.2	1.5	0.6	0.2

の場合と同じような関係にある．そして直線の方向係数から各抗生剤の胆汁中排泄の難易を定量的に比較することができる．

1）肝クリアランス値＝$\frac{BV}{P}$

BV：　分時胆汁中排泄量，P：　門脈血漿中濃度．

2）肝内移行率＝$\frac{(P-H)\times 100}{P}\%$

P：　門脈血漿中濃度，H：肝静脈血漿中濃度

3）胆汁中排泄率＝$\frac{BV\times 100}{(P-H)\ EHPF}\%$

EHPF：　肝血漿流量（BSPで測定）[25)26)]

以上の計算式を用いて各抗生剤について計算すると第3表のようになる．

肝内移行率では各抗生剤とも大差はないが，肝クリアランス値，胆汁中排泄率ではEM系抗生剤即ちEM, Leukomycin（LM), Oleandomycin（OM)が圧倒的に大であり，PC＞TC＞CM＞SMの順になつている．従つてEM系抗生剤の体内停滞の要因として肝が最も大きな役割を演じ，殊に活性型として大量に排泄されるため特に胆道のグラム陽性菌感染に対して撰択すべき薬剤であるといえる．更にCMの体内停滞に対して，後述するように肝による不活性化が最も大きな意味をもつているが，活性型の胆汁中排泄は僅かである．

C）組織による不活性化作用

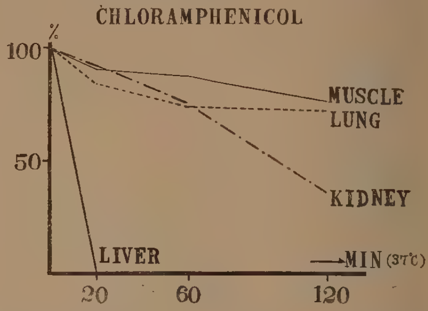
家兎の肝，骨格筋，腎，肺等の臓器ホモジネートに抗生剤を加えて37°Cに作用させて，不活性化作用を比較してみた．

第4表のようにPC，SMが最も安定で，T

第4表．臓器による不活性化作用
（5倍稀釈家兎臓器エマルジョン中2時間後残存率）

	PC	SM	EM	OM	TC
肝	84	84	59	82	72%
腎	78	95	49	65	70
肺	73	93	60	38	63
骨格筋	80	77	63	70	84

第2図．臓器による不活性化
5倍稀釈家兎臓器エマルジョン中



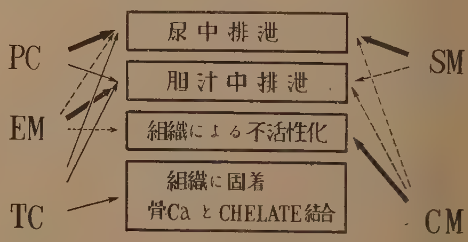
C, OM, EMはこれよりやゝ不安定である．CMは臓器による不活性化作用を極めて強くうけ，第2図のように肝により20分で 1/100以下に活性度が落ち，その次は腎にその作用がつよい．骨格筋，肺ではその作用は僅かである．

TCは後述するように，金属イオンと chelate 化合物をつくり，不溶性また生物学的に不活性になることが知られているが，最近 Anderson[27)], Buyske 等はTC系抗生剤が骨の Ca と結合して，固着することを明らかにした．

生体内における抗生剤の運命は各抗生剤によつてそれぞれ特徴があるが，それを模型化してあらわしたのが第3図である．

PC，SMは大部分尿中に排泄され，PCは胆汁中に或程度に，SMは僅かに排泄される．CM

第3図．抗生剤の生体内運命



はグルクロン酸結合および分解により大部分が不活性芳香ニトロ化合物になつて尿中に排泄され，活性型の尿中，胆汁中への排泄は僅かである．EM系は大部分が胆汁中に排泄され，尿中排泄および不活性化が僅かに行なわれる．TC系は尿中，胆汁中に或程度排泄され，また骨の Caとchelate結合により固着不活性化が行なわれる．そのほか未吸収または胆汁中に排泄された各抗生剤の腸内細菌叢による分解も，或程度考慮すべき問題であると考えられる．

4)　腸管からの吸収

初期の抗生剤は非経口剤が多かつたが，PC，SMのような非経口剤にショック様の反応がおこりやすいこと，また投与法の簡便さなどの点から，SM，KMのような腸管からの吸収が殆ど行なわれないような抗生剤を除いては最近の傾向として経口剤に重点がおかれるようになつた．消化管における吸収能率のよく，また安定性のすぐれた新しい誘導体，消化管内での破壊を防ぐ製剤技術の問題等があるが，こゝでは経口剤の能率をどのように比較すべきかという問題を経口PC剤，TC剤を例にとつて述べてみる．

A）経口PC剤

比較の対象となつたPC剤として，1）PC-GのBenzyl 基を Phenoxy methyl 基にかえて安定性の増した PC-V，2）PC-G の塩で安定性のよい Pyrimidine-PC，またはBicillin （Dibenzyl ethylenediamine dipenicillin G, 3)またはそれらの混合物，4）Probenecidとの併用等について検討を行なつた．

血中濃度曲線および尿中排泄曲線から次のような項目について相互の比較を行なつた．1)最高血中濃度，2)その持続性を加味した血中濃度面積，3)50%尿中排泄時間で持続性を，4)消化管における安定性を尿中回収率で判定できる．

第5表のように最高血中濃度および血中濃度面積は PC-V（遊離酸）に Probenecid併用が最もすぐれていたが，單独ではPC-Vおよび PC-V Ca塩がこれに次いでよい．50%排泄時間では Probenecid 併用例が最も持続性がよいが，尿中回収率からみると最も小で，PC-V およびその Ca 塩がすぐれていた．綜合的に観察すると後二者が経口PC剤として最も能率がよい．

数種類の経口剤の能率を相互に比較する場合には一定数の被検者に交叉的（Cross over）に薬剤を投与し，吸収，持続性，安定性等の特性を上述のような指標によつて算出し，推計学的に検討することが望ましい．

B）TC系抗生剤

TC系抗生剤が種々の金属イオンと chelate 結合して，不溶性となり，または抗菌力の低下を来たしたり，また腸管からの吸収が阻害されることが知られている[29)~32)]．

またメタ燐酸塩および種々の有機酸が chelate 結合を防止し，吸収を促進し，また抗菌力低下を防ぐことも報告されている[33)~38)]．著者は金属chelate TC がどの程度吸収阻害作用があるのか，chelate 防止用添加剤を加えた市場のTC製

第5表．経口PC剤の能率の比較

	PC-V 遊離酸	PC-V Ca塩	PC-V ＋ BC-G	BC-V	PC-G	BC-G	Py-PC	PC-V Probenecid 前処置
最高血中濃度（u/cc）	0.62	0.73	0.68	0.58	0.50	0.41	0.51	1.21
血中濃度面積 log（u/cc× 100）×時間	8.88	7.78	6.58	6.51	6.06	6.48	5.81	10.18
50%排泄時間（時間）	3.11	2.08	2.24	2.52	1.65	2.47	2.48	3.25
尿中回収率（%）	26.7	26.3	12.6	14.5	10.2	10.4	12.9	8.8

註 1）10例交叉試験平均値，40万単位投与後1時間毎採血，採尿8時間迄
2）PC-V: Phenoxymethyl PC, BC-G: Bicillin G, BC-V: Bicillin V, Py-PC: Pyrimidine PC
3）Probenecid 2.0 g を30分前に投与

第6表. TC系抗生剤に対する金属イオンの影響
（犬の門脈血中濃度： γ/cc）

動物番号		30	50	90	130秒
No. 1	TC HCl	5.3	11.5	12.5	15.0
	TC HCl+$CaCl_2$	2.6	3.3	4.0	3.2
	同上+$NaPO_3$	4.0	7.1	4.6	3.6
No. 2	TC HCl	1.7	4.2	6.5	14.0
	TC HCl+$FeSO_4$	0.18	0.37	0.58	0.5
	同上+$NaPO_3$	2.6	2.0	1.4	1.5
No. 3	TC HCl	1.7	2.7	7.1	10.1
	TC HCl+$MgSO_4$	0.1	0.21	1.25	2.6
	同上+$NaPO_3$	0.2	0.6	1.6	3.6
No. 4	TC HCl	3.1	3.8	9.8	13.8
	TC HCl+$Al(OH)_3$	0.46	1.0	2.4	3.8
	同上+$NaPO_3$	2.6	3.6	7.0	11.5

註： 使用量は TC HCl 100mg
$NaPO_3$ 300mg
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 300mg
$FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 500mg
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 500mg
$Al(OH)_3$ 100mg

剤が TC-HCl 塩とどの程度の差があるのかを検討してみた.

まず犬の腸管の一部に（両端を糸で結紮して）TC系抗生剤を注入してから，直接に門脈血を採取して濃度を測定した.

第6表のように，Ca, Fe, Mg, Al の添加によりTCの吸収は甚だしく阻害され，これにメタ燐酸ソーダを加えても Al を除いてはその防止作用は僅かであつた.

次に5例の被検者についてTCおよびメタ燐酸混合剤，メタ燐酸複合塩，グルコサミン混合剤，クエン酸混合剤等を交叉的に投与して比較検討した.

第7表のように最高血中濃度，血中濃度面積，尿中回収率において chelate 防止剤を加えたものはTC塩酸塩単独よりもすぐれている．防止剤相互の優劣はこの実験結果では有意差はなかつたが，平均値ではメタ燐酸複合塩および混合剤が他より幾分よかつた.

5) 特殊な性質を有する既知抗生剤誘導体

最近抗生剤の化学が長足に進歩して，既知抗生

第7表. TC系抗生剤の吸収能率の比較

	TC	TV	TX	TCG	TCC
最高血中濃度γ/cc	1.22	1.64	1.89	1.39	1.76
血中濃度面積 log(100×u/cc)×時間	5.56	7.92	8.02	6.94	6.71
尿中回収率 %	13.5	18.1	27.8	16.2	15.1

註 1) 5例交叉試験平均値，各剤 250mg経口投与
2) TC： TC HCl
TV： TC＋Metaphosphate
TX： TC Metaphosphate complex
TCG：TC＋Glucosamine
TCC：TC＋Citrate

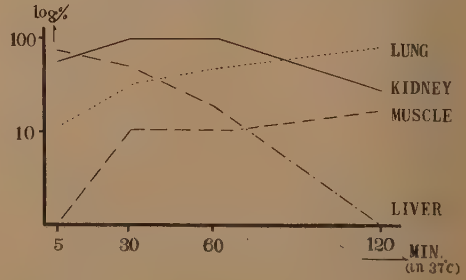
剤の幾多の誘導体のうちから化学療法剤としてすぐれた性質を有するものが撰び出され，実際にも使用されるようになつた.

A） CM monosuccinate

CM誘導体のうち最も水溶性が大で静注，筋注が容易に行なえる．このもの自身は抗菌作用はないが，臓器の Esterase 作用により活性CMになる[39)~43)].

第4図は各種臓器ホモジネートによる活性化作用をみたものであるが，5分間の作用で肝では80%，腎では65%，肺では12%が活性化され，骨格筋では殆ど活性化されない．前二者は前述のようにCM自体に対する不活性化作用が大であるので，活性型CMは再び下降するが，肺，筋では上昇を続ける.

第4図. Chloramphenicol Succinate 臓器による活性化（in vitro）



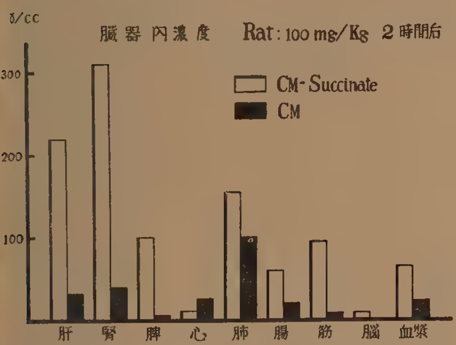
次の第5図はラッテに静注した場合の血中および臓器内活性型CM濃度であるが，CM-monosuccinate を静注した場合は従来の CMを静注した

第8表．Erythromycin propionate（EM Prop.）と EM Base の比較

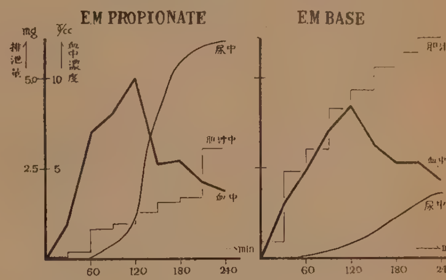
	1	2	4	6	8時間	8時間迄の尿中回収率（%）
EM Prop.	0.83	3.06	1.92	0.87	0.30γ/cc	2.85
EM Base	0.05	0.94	1.46	1.27	0.39	1.72

註　1）6例交叉試験血漿中濃度平均値，2）各剤 400mg内服

第5図．Chloramphenicol Succinate



第6図．Erythromycin Propionate 及び EM Base
胆汁及び尿中排泄（家兎：100mg/kg 十二指腸内注入）



場合より肝，腎における活性型CMの濃度が非常に高く，前述の試験管内実験とよく一致している．その他の臓器および血中濃度においても，普通のCMを静注した場合より遙かに活性型CM濃度が高い．おそらくは血流により活性型CMが諸臓器に再分布するのではないかと考えられる．

B）　EM Propionate

この誘導体自身の抗菌力はEM塩基と略々同じであるが，生体における薬理学的特性が異なる[44)~47)]．前述のようにEM系抗生剤は多量に肝より胆汁中に排泄されるが，EM Propionate はその程度が少ないために血中濃度が高まる．

第8表は6例の被検者に EM Propionate と EM base について交叉試験を行なつた結果であり，最高血中濃度は EM Propionate は従来のEMの約2倍，尿中回収率も 1.6倍である．

第6図は家兎に投与した場合であつて，EM Propionate の胆汁中排泄は EM base よりはるかに少なく，従つて血中濃度が上昇することを示したものである．本剤は胆道以外の感染症に対して経口的全身投与を行なう場合には従来のEM製剤よりもすぐれた性質を有するものといえる．

C）　Phenoxyethyl PC（合成ペニシリン）

1957年に米国の Sheehan がPCの全合成に成功し，後に英国においてPC合成に必要な中間物質の生合成に成功してから，合成PCの工業的生産が行なわれるようになつた．合成PCは不整炭素原子があり，製剤はD，Lの混合である．

第9表は合成PCと PC-V の比較をしめしたもので，最高血中濃度で約4倍，尿中回収率で約5倍大である．腎クリアランスは両者とも略々同じである．化学療法剤の能率としては同量の PC-G 結晶の筋注に匹敵する．

D）　Demethylchlor-TC

第9表．Phenoxyethyl-PC（合成PC）と Phenoxymethyl-PC（PC-V）の比較

	30	60	120	240分	6時間までの尿中回収率（%）
合成PC	3.16	3.90	2.22	u/cc 0.49	52.2
PC-V	0.32	1.02	0.36	0.02	11.6

註　1）4例交叉試験血漿中濃度平均値
2）各剤40万単位内服

これは Chlor-TC の CH_3 基が除かれた誘導体である.

第10表はDMCTとTC-Vを比較したもので，血中濃度および尿中回収率からみるとTCよりかなり劣つているように見える.

しかしDMCTは多くの化膿菌に対して抗菌力がTCの約2倍程度大であるから[21]，TCと略々同様の能率をしめすものと考えられる．更に前述のように腎クリアランスはTCの約1/2であるから，持続性はTCより大であるといえる[60].

第10表. Demethylchlortetracycline (DMCT) と TCVの比較

	1	3	5	8	24	48時間	8時間までの尿中回収率（%）
DMCT	0.22	1.48	0.89	0.44	0.038	0 γ/cc	7.83
TC-V	0.27	1.89	2.74	1.02	0.02	0	23.85

註 1) 8例交叉試験血漿中濃度平均値
2) 各剤 300mg内服
3) TCVはメタ燐酸ソーダ加TC塩酸塩

E) Triacetyl OM

これは水に不溶性で，消化管で徐々に水解されるため破壊されることが少ない[50)51)].

第11表のように血中濃度の上昇は遅れるが，最高血中濃度は約2倍となり，尿中回収率は約3倍である.

第11表. Triacetyloleandomycin (TAO) と Oleandomycin (OM) の比較

	1	2	3	4	6	8時間	8時間までの尿中回収率（%）
TAO	0	0.24	0.87	0.92	0.73	0.43 γ/cc	10.07
OM	0.36	0.48	0.34	0.25	0	0	2.87

註 1) 5例交叉試験血漿中濃度平均値
2) 各剤 250mg内服

6) 組織内濃度

化学療法剤の優劣判定の目安として血中濃度およびその時間的経過が通常用いられている．本質的には組織内濃度，特に病巣内濃度を問題にしなければならないのであるが，人体において測定しうるのは血中濃度のみである．そこで，1)組織内濃度と血中濃度とがどのような関係にあり，2)各抗生剤によりどのような特徴があるか，3)更に血漿中濃度から組織内濃度を推定しうるか，等という問題が解決されなければならない．これらの問題を解くため動物実験を行なつた.

著者は既に小嶋等とゝもに，モルモットにPCまたはSMを静注した際の血漿中濃度および組織内濃度の時間的推移を追究し[18)19)]，藤本も多数の抗生剤のラッテにおける臓器内分布を系統的に研究した[52)].

モルモットにおいてPCは腎，肺にはよく移行するが，肝殊に脳組織には移行が悪い.

SMのモルモット臓器内分布もほゞ同様である.

次にTCをラッテに静注すると第12表の如くになる.

即ち腎，肝，肺にはよく移行するが，組織内濃度は血中濃度より早く下降する傾向がある．次にOMをラッテに静注したのが第13表である.

この場合OMの血中濃度はあまり高まらず，相対的にみると組織内に抗生剤が停滞する傾向がある．従来血中濃度と組織内濃度との関係についての多数の報告では，抗生剤投与後のたゞ1回の測定で血中濃度と組織内濃度との比を云々している場合が多く，また血中濃度と組織内濃度の比が投

第12表. Tetracycline 組織内濃度（静脈内投与）

	10	30	120	240	480分
血漿	74	45.8	30.5	27	5.6
腎	253	200	106	46.5	9.5
肝	160	303	165.5	53	9.0
肺	69	48	35.5	15	3.0
脾	102.5	51	21	10.75	0.55
小腸	35	62	28.5	11.75	1.3
骨格筋	42	32	26	10.6	1.6
脳	0	0	0	0	0
膿瘍壁	30.5	36	26	10	1.85
滲出液	16	21	21	—	8

註 1) ラッテに30mg/kg静注
2) 各時間3匹宛の平均値（γ/g）

第13表．Oleandomycin 組織内濃度（静脈内投与）

	10	120	480	840分
血　漿	20.5	5.47	0.34	0
腎	80.0	33.5	2.1	0
肝	103.0	32.5	0.86	0
肺	36.0	29.5	5.0	0
脾	46.5	31.0	4.7	0
小　腸	72.0	51.5	2.25	0
骨格筋	39.0	17.5	0	0
脳	0	0	0	0
膿瘍壁	20.0	15.0	2.65	0
滲出液	4.3	7.87	1.9	1.92

註　1）ラッテに30mg/kg 静注
　　2）各時間3匹宛の平均値（γ/g）

第14表．Tetracycline 組織内濃度（経口投与）

	1	3	5	8	12時間
血　漿	0.28	0.85	2.0	1.73	0.9
腎	0.91	3.4	2.95	3.05	1.3
肝	1.13	1.73	1.25	1.6	0.5
肺	0	0.18	0.72	0	0
脾	0	0	0.95	0	0
小　腸	10.45	4.5	14.4	4.0	3.05
骨格筋	0	0	0	0	0
脳	0	0	0	0	0
膿瘍壁	0	0	0	0	0
滲出液	0	0	0	0	0

註　1）ラッテに60mg/kg 経口投与
　　2）各時間3匹宛の平均値（γ/g）

与法，または時間的推移の如何にかゝわらず一定であるかの如く論ぜられる傾向があるが，著者等の実験結果だけからみても組織内濃度と血中濃度の比は必ずしも一定せず，時間経過とゝもに変化する場合も多い．

この血中濃度および組織内濃度の相互の関係をもつと統一的に表現する方法はないかと種々検討したが，その一つの試みとして両者の濃度の対数に対して値をプロットする方法を行なつた[18]．

ＰＣについての結果では腎，肺，腸，脾等ではかなりよい直線関係をしめし，肝，脳では直線から外れる．

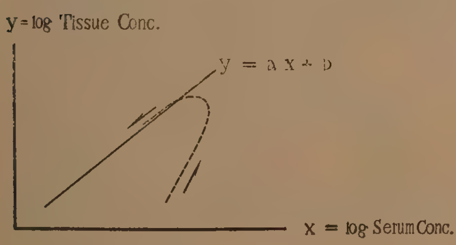
第７図に示すように Y＝組織内濃度対数として，X＝血漿中濃度対数とすると

$Y=aX+b$（a,b は常数）

であらわされる．

血中からの移行がよい組織では，例えばＰＣの

第７図．組織内濃度と血中濃度との関係



実験においては肺，腎等ではこの直線は立つて，a は１に近くなり，Y＝X 直線のレベルに近づくか，またはそれより上の部分に存在する．しかし血中よりの移行が悪く，しかも組織に停滞するような場合には組織濃度対数—血中濃度対数ダイヤグラムにおいて，Y＝X 直線の下の部分からはじまり，方向係数ａは１より小さく（ＰＣの場合には骨格筋，腸，脾等），Y＝X 直線をよぎつてその上部に出れば組織内濃度は血中濃度より高くなる（後述の炎症巣内濃度の例参照）．

モルモットにおけるＳＭ静注の場合も大体においてこの関係がみられる．ＴＣ，ＯＭのラッテ静注後の場合，静注直後抗生剤が充分組織に浸透しきらない時期（第７図における点線部分）では直線からはずれるが，その後は大体において直線関係にあるものと予想しているが今後更に検討すべきであると考えている．

この組織内濃度—血中濃度の関係は後に炎症巣内濃度の項で再び論ずるが，この両対数ダイヤグラムを用いることは両者の関係および抗生剤による差異，ステロイドホルモンによる影響を論ずる場合の一つの手段となりうるものであると考えている．

以上は静脈内投与の場合であるが，経口投与においては更に複雑な関係にある．次の第14表，第15表はＴＣまたはＯＭを経口投与を行なつた場合

第15表．Oleandomycin 組織内濃度（経口投与）

	1	4	8時間
血　漿	56.5	25.9	32.06
腎	1043.75	357.4	230.5
肝	818.3	402.5	274.5
肺	342.4	188.7	217.0
脾	394.1	344.0	247.2
小　腸	2605.2	648.0	485.0
骨格筋	122.2	83.8	67.8
脳	0	0	0
膿瘍壁	155.6	108.2	135.27
滲出液	14.78	25.7	41.9

註　1）ラッテに 300mg/kg 経口投与
　　2）各時間３匹宛の平均値（γ/g）

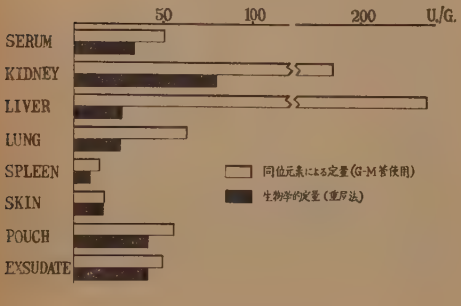
の組織内濃度である．

血中濃度に対する組織内濃度の関係は定性的には静注の場合と略々同じであるが，量的関係は全く異なつた様相をしめしている．

従つてこの項の最初に述べた三つの問題点は，現在の段階ではまだ一部しか解決されていない．次にＰＣの組織内分布を検査するために ^{35}S 標識 PC-G を使用した．これは^{35}S 標識 Na_2SO_4 を培地に加えて生合成された PC-G である（日本化薬，赤羽製薬工場で製造）．第８図はラッテにこの PC-G を注射して，放射能測定法および生物学的定量法により組織内分布を比較したものである．

膿瘍壁および滲出液中にもかなりの濃度でＰＣが証明される．抗菌力測定による組織内濃度と放射能測定によるものを比較してみると，血清，

第８図．^{35}S-標識ペニシリン３×10^4U．静注 1.5 時間後におけるラッテの組織内濃度（生物学的定量との比較）



脾，皮膚，膿瘍壁，浸出液中では両者に大差はないが，肝，腎，肺では放射能が異常に高くみられる．これはおそらく破壊され不活性化されたＰＣが多量に存在していると考えられる．従つて同位元素標識抗生剤でこの種の実験を行なう場合には化学的定量法と同じく充分にこの点に留意すべきだと考える．

Ullberg[7] は ^{35}S-PC で，André[10]は ^{3}H-TC，^{3}H-SM を用いて組織内分布を詳細に研究している．殊に Autoradiograph により細胞レベルの分布を観察している．

7）炎症巣内分布

A）実験的膿瘍および滲出液中への移行

先ずラッテに Selye の方法[53]で Granuloma Pouch（膿瘍）をつくり，膿瘍壁と滲出液内への抗生剤の移行を検査した．

第16表，第17表はＴＣまたはＯＭを静注した場合のラッテ膿瘍への移行をしめしたもので，ＴＣでは膿瘍壁への移行は骨格筋と大差なく，滲出液内にも移行するが，停滞しない．ＯＭでは低い血中濃度にもかゝわらず膿瘍壁および滲出液内移行が比較的よく，また停滞する傾向がある．

人工的に犬に肋膜炎[54]をつくり，各種抗生剤を

第16表．血中濃度と炎症巣（Granuloma Pouch）内濃度：　Tetracycline

	10	30	120	240	480分
血　漿	74.0	45.8	30.5	27.0	5.6
骨格筋	42.0	32.0	26.0	10.6	1.6
膿瘍壁	30.5	36.0	26.0	10.0	1.85
滲出液	16.0	21.0	21.0	—	8.0

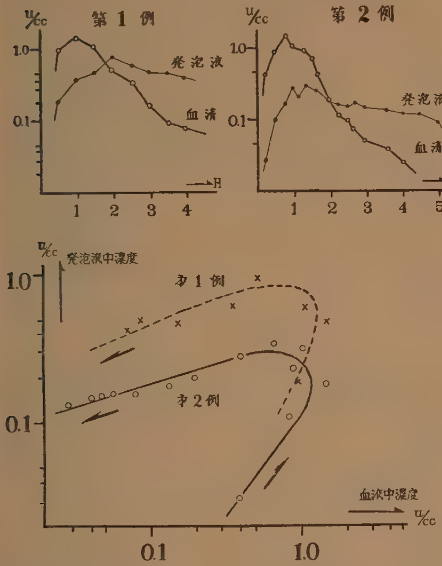
註　1）ラッテに30mg/kg 静注
　　2）各時間３匹宛の平均値（γ/g）

第17表．血中濃度と炎症巣（Granuloma Pouch）内濃度：　Oleandomycin

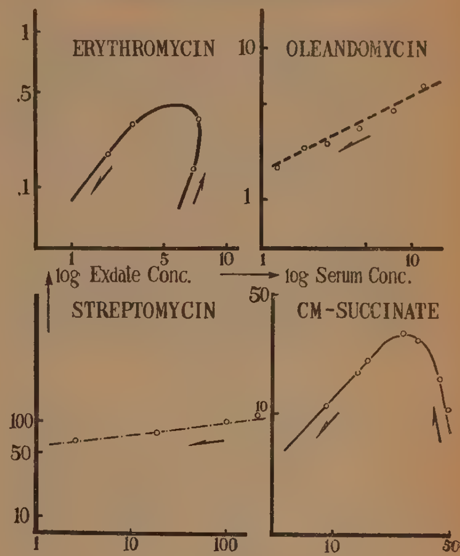
	10	120	480	840分
血　漿	20.5	5.47	0.34	0
骨格筋	39.0	17.5	0	0
膿瘍壁	20.0	15.0	2.65	0
滲出液	4.3	7.87	1.90	1.92

註　1）ラッテに30mg/kg 静注
　　2）各時間３匹宛の平均値（γ/g）

第9図. Cantharis 発泡液中濃度と血中濃度（人）
（小島，小沢，大竹，鳥居）



第10図. 血清濃度と胸水内濃度との関係（犬）



静注して滲出液への移行の時間的推移をみた．全体として滲出液中の抗生剤濃度曲線は，血中濃度曲線より遅れて経過する．

以前に著者等は人の皮膚にカンタリジン軟膏で発泡させ，ＰＣを筋注して血中濃度と発泡液中濃度との関係をみた[18]．

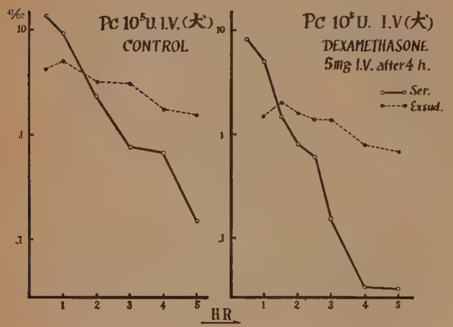
第９図上段のように発泡液内濃度は血中濃度よりはるかにおくれて経過し，或時期以後は発泡液内濃度は血中濃度より高くなる[57]．両者の関係を組織内濃度の項で述べた方法，即ち滲出液内濃度と血中濃度を両対数ダイヤグラムにプロットすると，両者の関係は第９図下段のように二つの部分，即ち上昇部分と下降部分からなることがわかる（第７図参照）．上昇部分はおそらく血中から滲出液へ滲透して定常状態になるまでの時期で，これが非常に速かに行なわれると観測できない．下降部分は滲出液より抗生剤の脱出の時期で，この傾斜がゆるいほど滲出液内への停滞が長いことをしめすものと考えられる．第10図は犬の肋膜滲出液内濃度と血中濃度との両対数ダイヤグラムをしめしたものであり，各抗生剤で夫々特有な型をしめしている．

ＰＣについては第13図にしめしたが，下降部分の傾斜はゆるく，曲線のレベルは高い．即ち滲出液中への移行がよく，停滞する傾向がつよいので時間経過につれて血中濃度より高くなる傾向が大きい．第10図においてＳＭについても略々同様である．ＯＭは前二者と大体傾向が似ているが，下降部分の直線のレベルは低く，傾斜は少し急になつており，前二者より滲出液内への移行はやゝ劣つている．ＣＭでは滲出液への移行が遅く脱出も速かである．ＥＭは更にその傾向がつよく曲線のレベルも低い．以上のダイヤグラムで各抗生剤の滲出液内移行の特徴を比較することができるが，更に炎症の時期等についても今後検討しなければならない．

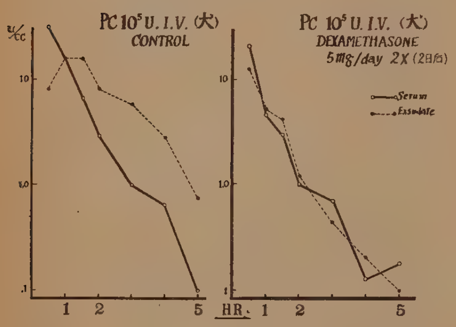
Ｂ）抗炎症性ステロイド使用の場合

最近抗生剤と抗炎症性ステロイドの併用が種々の感染症に対して行なわれるようになつたが，この際の抗生剤の炎症巣内濃度および推移が大きな問題になつて来た．眞下はＰＣ，ＳＭの犬の実験

第11図．滲出液内ＰＣ移行とステロイドホルモン（Ｉ）



第12図．滲出液内ＰＣ移行とステロイドホルモン（II）

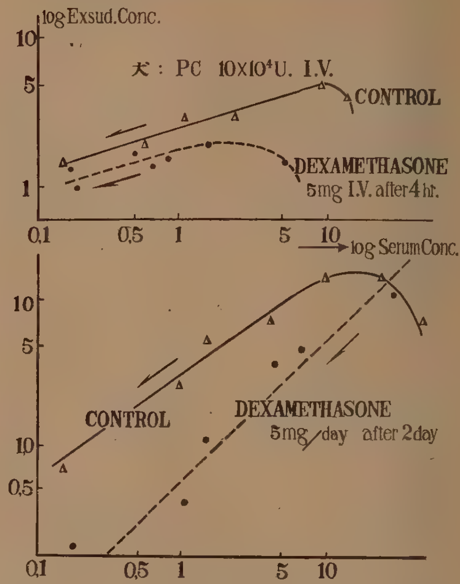


的肋膜滲出液内への移行がステロイドホルモンにより低下することをみた．次の第11図，第12図に犬の肋膜炎に Dexamethasone を投与してから，ＰＣを静注した実験をしめした．

第11図では Dexamethasone 静注４時間後に明らかに滲出液へのＰＣの移行が減少し，第12図では２日間のステロイド使用で滲出液量は減少し，一旦滲出液中に移行したＰＣが停滞することなく速かに排除され，その時間的経過は血中濃度とほとんど差がなくなつている．両対数ダイヤグラムで両者の関係をみたのが第13図である．

下降部分の直線のレベルはステロイドにより下降し，血中より滲出液へのＰＣの移行の減少を意味する．また第13図下段で直線の傾斜がやゝ急になつていることは，滲出液よりのＰＣの排除も促

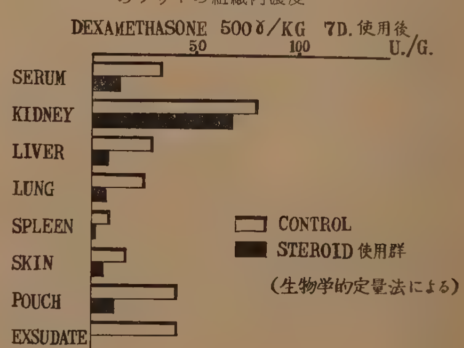
第13図．血清濃度と滲出液内濃度の関係



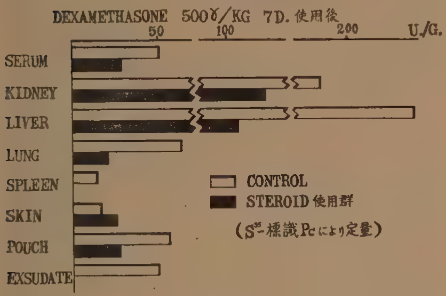
進されたことを意味すると考えられる．炎症巣における滲出現象および血行リンパ流の障害がステロイド使用により改善されたことを反映しているものと考えられる．

次の二つの第14図，第15図は膿瘍をつくつたラッテにステロイドを使用したもので，第14図は抗菌力で測定し，第15図は ^{35}S 標識ＰＣを放射能で測定したものである．

第14図．Penicillin 3×10⁴ U.I.V. 15Ｈ.後のラットの組織内濃度



第15図．Penicillin 3×10^{4}U. I.V. 1.5H. 後のラットの組織内濃度



ステロイド使用により滲出液の採取が不可能となつたが，膿瘍壁内ＰＣ濃度は何れの方法を用いても減少している．また犬の場合もラッテの場合も同量の抗生剤を静注したときの血中濃度は低下しており，ラッテの正常組織内濃度も低下している．この理由はまだ明らかにすることは出来ないが，何れにせよステロイドによりＰＣの体内分布容積（Distribution Volume）が増大したのではないかと予想している．

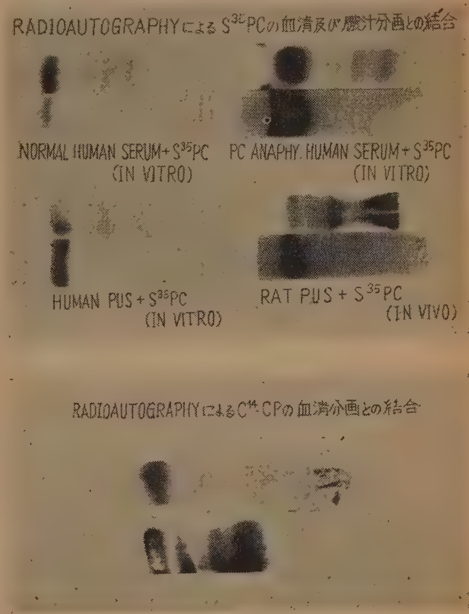
以上の実験結果よりみても抗炎症性ステロイドホルモンを投与すると，炎症巣または滲出液への抗生剤の移行が減少し，一旦移行した抗生剤の炎症巣内に停滞することがなくなるので，感染症にステロイドホルモンを使用する際には抗生剤の能率を低下せしめるおそれがあり，抗生剤を増量すべきものと考える．しかしこの実験を更に他の抗生剤について行なつて検討を加えなければならない．

8）蛋白結合，特にアレルギーとの関連

化学療法剤と蛋白との結合は抗菌力に対する影響，薬剤の輸送，アレルギー発現等に関して重要な意味をもつている．抗生剤と蛋白結合の問題についても多数の研究報告があるが，我国では眞下，黒田[58]等が系統的研究を行なつている．

生体内での抗生剤の蛋白結合で最も重要な役割を演じているのはアルブミンで，血清とゝもに濾

第16図．抗生剤と蛋白結合（Radioautograph）



紙電気泳動を行ない抗菌力で検出すると，ＰＣ，ＣＭ，ＴＣ，ＯＭ，ＳＭ，ＫＭはいずれもアルブミンと結合しており，グロブリンとは結合していない．^{35}S 標識ＰＣおよび ^{14}C 標識ＣＭと血清または膿汁とを混じて濾紙電気泳動を行なつて，Autoradiographを行なつたのが第16図である．

いずれもアルブミンと結合していることを示している．Oeff も ^{35}S 標識ＰＣを用いて同様の実験を行なつている[59]．

抗生剤の血清蛋白結合率を透析法で測定するとＰＣ51％，ＣＭ51％，ＴＣ19％，ＯＭ23％，ＳＭ24％，ＫＭ31％でこれらは黒田の発表した数値と一致している．

抗生剤と蛋白結合のアレルギー発現における意義について，著者等はＰＣアレルギーにおいて検討を加えた[62]．モルモットに Schultz-Dale 反応，全身ショック，Passive Cutaneous Anaphylaxis を指標としてＰＣアレルギーを作製し

た場合，感作を最も確実に行ないうるのはPC-アルブミン複合体であり，誘発抗原もPC-アルブミン複合体である．PCとアルブミン結合は酸性で促進される．血清はその緩衝作用でPC-アルブミン結合が起こりにくいが，炎症滲出液は酸性でPC-アルブミン結合が起こりやすく，PCが病巣内に停滞する傾向がつよいので，炎症の存在はPC感作を促進する可能性が非常に大である．PC分解産物は抗体と結合し中和作用をしめすが，蛋白と結合し難いため誘発抗原にはなりがたい．このことはペニシリン分解酵素が臨床的に有効であることの理由であると考えられる．合成PCのアレルギー発現は少ないといわれるが，アルブミンとの結合率はPindel等[49]によるとPC-G 27%，PC-V 35.5%、合成PC42.3%であるが，著者等のしらべたアルブミンとの抗原性結合はPC-G，PC-Vでは容易におこるが，合成PCでは酸性にしないと起こりにくい．アルブミン結合率の大小と抗原性結合とは必ずしも一致しないと考えられ，合成PCはこのような意味でアレルギー発現が少ないのではないかと予想できる．しかしPCショック患者血清中のReaginはPrausnitz-Küstner反応でしらべるとPC-V，合成PC，ペニシリン分解産物のいずれに対しても交叉反応をしめす．Passive Cutaneous Anaphylaxis 誘発抗原としてのPCショック患者血清とPCとの抗原性結合を検査すると，健康血清と異なり速かにPC-G, PC-V，合成PCと抗原性結合を起こす．このようなPCショック患者血清における奇異な現象は今後更に検討しなければならない．

9) 結　語

以上抗生剤の吸収，排泄，体内分布の基礎的な問題について著者等の研究結果を述べた．

多数の未解決の問題を残しており，特に血中濃度の推移と組織内および炎症巣内への抗生剤の移行を更に多面的に掘り下げて，より具体的な知識にしなければならないと考えている．

終りに臨み本講演の機会を与えられた堂野前会頭ならびに座長佐々博士に深甚な感謝の意を表す．

尚研究用抗生剤を提供された各メーカー，特に^{35}S標識PCの生合成を引受けられた日本化薬株式会社に感謝する．

尚本研究の中の個々の問題の詳細に関しては教室の共同研究者がそれぞれ紙上に発表する予定である．

文　献

1) Glazko, A.J. et al.: Arch. Biochem. 23 : 441, 1949. —2) Levine, J. and Fischbach, H.: Antibiotics & Chemotherapy 1 : 59, 1951. —3) Levine, J. et al.: J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 38 : 473, 1949. —4) Chiccarelli, F.S. et al.: J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 45 : 418, 1956. —5) 坂口武一：分析化学，6 : 662, 1957. —6) Ford, J.H.: Annal. Chem. 25 : 1195, 1953. —7) Ullberg, S.: Acta radiologica, Suppl. 118, 1954. —8) Rowlands, S. et al.: Lancet (1948), 2 : 493. —9) Snell, J.F. et al.: International Conference on Peaceful Uses of Atomic Energy, Vol. 12 : 431, 1955. —10) André, T.: Acta radiologica, Suppl. 142, 1956. —11) 鳥居敏雄，川上保雄，小嶋碩夫：J. Penicillin, 1 : 281, 1947. —12) Antibiotics, Vol. I, 125, 1949, Oxford University Press, London. —13) 増山元三郎：科学，17 : 158, 昭22年. —14) 高橋晄正，佐々木智也：東京医学雑誌，59 : 1, 1951. —15) 小嶋碩夫：J. Antibiotics Ser. B, 8 : 1, 1955. —16) 臨床検査の実際，医学書院，1959, p. 216. —17) 大竹嘉彦：J. Antibiotics Ser. A. 6 : 21, 1953. —18) 小嶋碩夫，小沢永憲，大竹喜彦，鳥居敏雄：J. Antibiotics, 4 : 131, 1951. —19) 小嶋碩夫，小沢永憲，大竹喜彦，鳥居敏雄：J. Antibiotics 4 : 201, 1951. —20) Eagle, H & Newman, E.: J. Clin. Invest. 26 : 903, 1947. —21) Kunin, C.M. et al.: J. Clin. Invest. 38 : 1950, 1959. —22) Glazko, A.J. et al.: J. Pharmacol. & Exp. Ther. 96 : 445, 1949. —23) Kunin, C.M. et al.: J. Clin. Invest. 38 : 1509, J. Clin. Invest. 38 : 1487, 1959, Ibid 38 : 1498, 1959. —24) 藤本安男：J. Antibiotics Ser. B. 9 : 277, 1956. —25) Bradley, S.E. et al.: J. Clin. Invest. 24 : 890, 1945. —26) Casselman, W.G.B. et al.: J. Physiol. 124 : 173, 1954. —27) Anderson, R.L. et al.: Antibiotics & Chemotherapy 9 : 109, 1959. —28) Buyske, D.A et al.: Lederle's Report, 1958. —29) Albert, A.: Nature 172 : 201, 1953. —30) Ishidate, M and Sakagucih, T.: Pharm. Bull. 3 : 147, 1955. —31) 坂口武一，真下啓明：Chemotherapy 4 : 41, 1956. —32) 山作房之輔：J. Antibiotics 11 : 284, 1958. —33) Eisner, H.J. et al.: J. Pharm & Exp. Ther. 108 : 442, 1953. —34) Kaplan, M.A. et al.: Antibiotic Med & Clin. Ther. 4 : 99, 1957. —35) Welch, H. et

al.: Antibiotic Med. & Clin. Ther. 4 : 215, 1957. —36) Sweeney, W.W. et al.: Antibiotic Med. & Clin. Ther. 4 : 642, 1957. —37) Welch, H.: Antibiotic Med. & Clin. Ther. 5 : 52, 1958. —38) Weinberg, E.D.: Antibiotics & Chemotherapy, 4 : 35, 1954. —39) Glazko, A.J. et al.: Antibiotics Annual 1957/58 : 792. —40) Ross, S. et al.: Antibiotics Annual 1957/58 : 803. —41) Payne, H.M. et al.: Antibiotics Annual 1957/58 : 821. —42) McCrumb, F.R. et al.: Antibiotics Annual 1957/58, 837. —43) 小原昭英，丸山素弘，山崎光郎：高峰研究所年報，10：178, 1958. 同，187, 1958. —44) Griffith, R.S. et al.: Antibiotic Med. & Clin. Ther. 5 : 609, 1958. —45) Lee, C-C. et al.: Antibiotics Annual 1958/59 ; 354. —46) Stephens, V.C. et al.: Antibiotics Annual 1958/59 ; 346. —47) Griffith, R.S.: Antibiotics Annual 1958/59 ; 364. —48) Sheehan J.C. et al.: J. Amer. Chem. Soc. 81; 5828, 1959. —49) Synthetic Penicillin, Syncillin, Report from Bristol Laboratories. —50) English, A.R. et al.: Antibiotics & Chemotherapy, 8 : 424, 1958. —51) Shubin, H. et al.: Antibiotics Annual 1957/58 ; 679. —52) 藤本安男：J. Antibiotics, Ser. B, 9 : 272, 1956. —53) Selye, H.: Stress 1954 : 535. —54) 加藤遠雄：日本内科学会雑誌, 48 : 1199, 1959. —55) 真下啓明：内科，2 ; 472, 1958. —56) 真下啓明：Chemotherapy 6 ; 259, 1958. —57) 上田泰，長谷川正道他：J. Antibiotics, Ser. B, 4 ; 5, 1951. —58) 黒田善雄：Chemotherapy 6 ; 343, 1958. —59) Oeff, K. et al.: Klin. Wschr. 33 : 419, 1955. —60) Kunin, C.M. and Finland, M.: New Engl. J. Med. 259 ; 999, 1958. —61) 上田泰他：Chemotherapy 2 ; 123, 1954. —62) 鳥居敏雄，堀内淑彦：内科，5 ; 89, 1960. —63) 鳥居敏雄：Chemotherapy, 7 ; 302, 1959.

第57回日本内科学会講演会(1960年)

シ　ン　ポ　ジ　ウ　ム

化 学 療 法 と 内 科 臨 床

II. 薬剤耐性ブドウ球菌について

熊本大学教授
河　盛　勇　造

1. 緒　言

化学療法の普及に伴なう菌交代現象が，各種眞菌性疾患，ことにカンジダ症の増加を来した事については，既に昭和30年本学会宿題報告として堂野前教授[1]が報告されたが，最近ブドウ球菌性疾患，特に薬剤耐性ブドウ球菌による感染症の増加も，同様の見地から注目されて来た．

本感染症に関しては，欧米各国において多数の研究[2)~21)]があり，ことにペニシリン（以下Pc.）耐性ブドウ球菌（以下ブ菌）の病院内感染を重要視したものが多い．

我国においても，ブ菌感染症の増加が注目せられ，これに関する綜説的の記述[22)~24)]あるいは薬剤耐性ブ菌の検索に関する報告[25)~27)]が見られるが，内科領域における本菌感染症の現状を総括した記載に接しない．

今回私は本シンポジウム分担を命ぜられた機会に，全国各大学内科教室並びに国立病院等の協力を仰いで，我国における内科的ブ菌感染症の様相を明らかにする事を企て，且つブ菌そのものゝ分布を追究すると共に，分離した本菌の諸性状，ことに薬剤感受性並びに病原性に関して，二，三の実験を試みたので，その成績を報告する．

2. 日本における内科的ブドウ球菌感染症

私共の要請に応じて，貴重な症例を提供された施設は，表1に示した48施設に及んでいる．こゝにその御厚意に対して，深く感謝の意を表する．

これ等48施設及び熊本大学第一内科において経験したブ菌感染症は，294例に達しており，これを疾患別に見ると表2の如く，敗血症112例，肺化膿症65例，肺炎35例，心内膜炎19例等となる．

又報告された地域別には表3の如く，東京の13施設より128例，近畿の8施設より43例，九州の7施設より39例等，広く全国に分布している事が知られた．

尚この他昭和29年以降の国内文献[28)~34)]には，

表1．症例を提供された施設（順序不同）

北海道大学　鳥居内科	慈恵会医科大学　上田内科	和歌山医科大学　楠井内科
弘前大学　大池内科	順天堂大学　村上内科	和歌山医科大学　紀北分院
岩手医科大学　岡内科	順天堂大学　山川内科	国立田辺病院
東北大学　鳥飼内科	日本医科大学　木村内科	岡山大学　平木内科
福島医科大学　若林内科	日本大学　有賀内科	国立岡山病院
国立高崎病院	東京女子医科大学　中山内科	鳥取大学　石原内科
国立埼玉病院	国立東京第一病院	山口医科大学　水田内科
国立相模原病院	国立東京第二病院	山口医科大学　三瀬内科
国立横浜病院	国立伊東温泉病院	国立山口病院
横浜市立大学　守内科	名古屋大学　青山内科	徳島大学　三好内科
千葉大学　三輪内科	三重大学　小坂内科	国立小倉病院
東京大学　上田内科	大阪大学　堂野前内科	九州大学　桝屋内科
東京大学　田坂内科	大阪大学　木谷内科	久留米大学　倉田内科
東京大学　冲中内科	大阪市立大学　小田内科	国立嬉野病院
東京大学伝研病院	国立京都病院	九州大学　温研病院
慈恵会医科大学　林内科	奈良医科大学　宝来内科	国立別府病院
		（熊本大学　河盛内科）

表2．日本における内科的ブドウ球菌性感染症（49施設）

病名	例数
敗血症	112
心内膜炎	19
髄膜炎	8
肺炎	35
肺化膿症	65
気管支拡張症	16
膿胸	12
胆嚢炎	10
肝膿瘍	1
腸炎	1
腎盂炎	7
その他	8
計	294

表3．地域別調査施設数と症例数

地域	施設数	症例数
北海道	1	10
東北	4	24
東京	13	128
関東	7	22
東海	2	6
近畿	8	43
中国	5	15
四国	1	7
九州	7	39

敗血症及び菌血症8例，肺炎2例及び胃腸炎25例が報告されているが，今回の集計には加えなかつた．

前述の294例の年令及び性別は，表4の如く男子3に対して女子2の比率で，共に青壮年に多かつた．

又症例数の年次的推移は，調査された施設の数を考え合せると，表5に見る如く，最近増加傾向が著しいとは言い得ない．又症例の多い敗血症等及び呼吸器感染症の両者について，年度的に追究して見ても，最近10年間に特別な変化は見られなかつた．尚特に長期間に亘つて症例を調査していたゞいた東北大学鳥飼内科，東京大学田坂内科及び上田内科，大阪大学堂野前内科，国立東京第一

表4．年令別，性別症例数

年令	男	女
0～9	10	3
10～19	19	11
20～29	29	38
30～39	25	21
40～49	32	16
50～59	29	12
60～69	15	8
70～	9	2
計	168	111

表5．内科的ブドウ球菌感染症の年度別症例数

年度	調査施設数	全症例	敗血症心内膜炎	呼吸器感染症
昭和19以前	1	3	1	2
20～24	7	18	10	8
25	11	12	3	7
26	13	11	7	4
27	14	10	5	5
28	16	20	11	7
29	17	11	4	4
30	21	24	14	7
31	23	21	10	10
32	29	37	22	13
33	36	44	19	20
34	49	82	29	38

註）1例は年度不明

及び第二病院の，以上6施設における，これら両種ブ菌感染症の年度的推移を見ても，表6に示した様に著しい増加は見られなかつた．

これ等症例の内，病原と考えられるブ菌の薬剤感受性が検査されていたのは，167例であるが，Pc. に対しては75例（45%）が耐性，又59例（35%）は感受性が低下して中間値を示し，全く感性であつたのは33例（20%）に過ぎなかつた．

尚これ等 Pc. 耐性菌の検出頻度を年度的に見ると表7の如く，最近10年間には，特別の増加は見られない．

次にストレプトマイシン（以下ＳＭ），クロラムフェニコール（以下ＣＭ），テトラサイクリン（以下ＴＣ），エリスロマイシン（以下ＥＭ）及びスルフォンアミド（以下ＳＡ）に対する感受性は，表

表6．東北大鳥飼内科，東大田坂内科，同上田内科，阪大堂野前内科，国立東京第一，同第二病院における内科的ブドウ球菌感染症の年度別例数

年　度	敗血症 心内膜炎	呼吸器 感染症
昭和19以前	1	2
20	0	0
21	1	0
22	1	1
23	4	1
24	4	3
25	3	3
26	4	1
27	2	2
28	6	5
29	3	1
30	6	4
31	4	2
32	9	2
33	5	2
34	5	3

表7．ブドウ球菌の Pc. 感受性年度的推移

年　度	検査例数	感性	中間	耐性
昭和24以前	4	1 (25)	2 (50)	1 (25)
25～29	13	3 (23.1)	3 (23.1)	7 (53.8)
30	9	2 (22)	1 (11)	6 (67)
31	9	2 (22)	3 (33)	4 (44)
32	26	7 (26.9)	8 (30.8)	11 (42.3)
33	37	8 (21.6)	14 (37.8)	15 (40.5)
34	68	5 (7.4)	28 (41.2)	35 (51.5)

註）年度不明例を除く，（　）内は%

8に見る如く，SAに対して70%耐性，TCに対して27%，SM23%耐性が目立つており，かつこれ等耐性株は何れも Pc. 耐性株に高率である事が認められた．

又これ等薬剤に対する重耐性は，表9に示した

表8．ブドウ球菌の Pc. 感受性と他剤感受性の関係

被検薬剤	感受性	Pc. S	Pc. I	Pc. R	計
SM	例　数	32	53	69	154
	R	4 (12.5)	7 (13.2)	25 (36.2)	36 (23.4)
	I	11 (34.4)	32 (60.4)	35 (50.7)	78 (50.6)
	S	17 (53.1)	14 (26.4)	9 (13.0)	40 (26.0)
CM	例　数	32	52	72	156
	R	3 (9.4)	4 (7.7)	5 (6.9)	12 (7.7)
	I	5 (15.6)	21 (40.4)	32 (44.4)	58 (37.2)
	S	24 (75.0)	27 (51.9)	35 (48.6)	86 (55.1)
TC	例　数	29	50	71	150
	R	1 (3.4)	16 (32.0)	23 (32.4)	40 (26.7)
	I	11 (37.9)	25 (50.0)	31 (43.6)	67 (44.7)
	S	17 (58.6)	9 (18.0)	17 (23.9)	43 (28.7)
EM	例　数	26	49	58	133
	R	3 (11.5)	3 (6.1)	14 (24.1)	20 (15.0)
	I	3 (11.5)	29 (59.2)	19 (32.8)	51 (38.3)
	S	20 (76.9)	17 (34.7)	25 (43.1)	62 (46.6)
SA	例　数	30	52	63	145
	R	11 (36.7)	34 (65.4)	49 (77.8)	94 (64.8)
	I	9 (30.0)	15 (28.8)	9 (14.3)	33 (22.8)
	S	10 (33.3)	3 (5.8)	5 (7.9)	18 (12.4)

註）R：　耐性，I：　中間，S：　感性

表9．ブドウ球菌の薬剤重耐性年度別推移

年度	検査例数	全部感受性	1剤耐性	2剤耐性	3剤以上耐性
昭和24以前	3	2 (67)	1 (33)		
25～29	11	3 (27.3)	3 (27.3)	5 (45.5)	
30	9	2 (22)	3 (33)	2 (22)	2 (22)
31	8	2 (25)	2 (25)	2 (25)	2 (25)
32	27	8 (29.6)	8 (29.6)	2 (7.4)	9 (33.3)
33	35	14 (40.0)	6 (17.1)	6 (17.1)	9 (25.7)
34	66	11 (16.7)	15 (22.7)	16 (24.2)	24 (36.4)

註）年度不明及び Pc. のみ検査例を除く

表10．内科的ブドウ球菌感染症の予後

病名	例数	治癒	軽快	死亡	不明治療中
敗血症	112	53 (47.3)	17 (15.2)	35 (31.2)	7 (6.2)
心内膜炎	19	9 (47.4)	5 (26.3)	3 (15.8)	2 (10.5)
髄膜炎	8		1 (12.5)	6 (75.0)	1 (12.5)
肺炎	35	19 (54.2)	10 (28.6)	5 (14.3)	1 (2.9)
肺化膿症	65	14 (21.5)	41 (63.1)	8 (12.3)	2 (3.0)
気管支拡張症	16	2 (12.5)	14 (87.5)		
膿胸	12	2 (16.7)	7 (58.3)	2 (16.7)	1 (8.3)
胆嚢炎	10	2 (20.0)	7 (70.0)		1 (10.0)
腎盂炎	7	3 (42.9)	4 (57.1)		

表11．内科的ブドウ球菌感染症予後の年度的推移

年度	敗血症・心内膜炎					呼吸器感染症				
	症例数	治	快	死	不明	症例数	治	快	死	不明
昭和24以前	10	4 (40)	3 (30)	1 (10)	2 (20)	8	1 (13)	7 (88)		
25～30	22	9 (40.9)	4 (18.2)	7 (31.8)	2 (9.1)	30	7 (23.3)	20 (66.7)	1 (3.3)	2 (6.7)
31以降	79	40 (50.6)	10 (12.7)	26 (32.9)	3 (3.8)	78	26 (33.3)	39 (50.0)	12 (15.4)	1 (1.3)

通り，最近10年間に著しい増加が見られ，殊に昭和34年度の症例では，その3分の1以上に3剤以上に対する耐性が認められ，かつ約15%は4剤以上にも耐性であつた事は，注目すべき事実と言えよう．

次にこれ等内科的ブ菌感染症の予後を見ると，表10の如く，敗血症の31%，髄膜炎の75%，膿胸の17%等が，死の転帰をとつている．

しかもこの致命率は，最近上昇の一途を辿り，表11に示した如く，特に呼吸器感染症において，この傾向が著明であつた．

こゝにブ菌感染症が最近重要視される理由が存すると考えるのである．

この様な予後不良の原因を解明する為に，原因菌の薬剤感受性との関係を調査した．

表12．ブドウ球菌の Pc. 感受性と予後の関係

Pc.感受性	症例数	治癒	軽快	死亡	不明治療中
耐性	75	26 (34.7)	23 (30.7)	20 (26.7)	6 (8.0)
中間	59	19 (32.2)	23 (39.0)	16 (27.1)	1 (1.7)
感性	33	7 (21.2)	20 (60.6)	3 (9.1)	3 (9.1)

まず Pc.については表12の如く，全症例に関しても Pc.感性例の予後に比して，中間例及び耐性例のそれが不良である事が認められたが，ことに敗血症及び心内膜炎では，Pc. 耐性例に著しく高率の死亡が見られている．

他の化学療法剤についても，同様に耐性菌による敗血症の致命率が高かつたが，特に表14の通り，多剤重耐性例の予後の不良な事は，注意を要

表13. ブドウ球菌の Pc. 感受性と予後の関係

病名	Pc. 感受性	例数	治癒	軽快	死亡	不明，治療中
敗血症 心内膜炎 (55例)	耐性	31	11 (35.5)	4 (12.9)	16 (51.6)	0
	中間	17	8 (47.1)	1 (5.9)	8 (47.1)	0
	感性	7	3 (42.9)	1 (14.3)	1 (14.3)	2 (28.6)
肺炎 (30例)	耐性	12	8 (66.7)	2 (16.7)	1 (8.3)	1 (8.3)
	中間	12	7 (58.3)	3 (25.0)	2 (16.7)	0
	感性	6	1 (16.7)	4 (66.7)	1 (16.7)	0
肺化膿症 (44例)	耐性	12	2 (16.7)	9 (75.0)	1 (8.3)	0
	中間	21	2 (9.5)	16 (76.2)	3 (14.3)	0
	感性	11	2 (18.2)	9 (81.8)	0	0

表14. ブドウ球菌の薬剤重耐性と予後の関係

薬剤感受性	敗血症・心内膜炎				呼吸器感染症			
	症例数	治	快	死	症例数	治	快	死
全 S	5	4 (80)		1 (20)	20	7 (35.0)	12 (60.0)	1 (5.0)
1剤R	17	6 (35.3)	4 (23.5)	7 (41.2)	16	5 (31.3)	10 (62.5)	1 (6.3)
2剤R	10	5 (50)		5 (50)	15	2 (13.3)	10 (66.7)	3 (20.0)
3剤R	12	5 (41.7)		7 (58.3)	12	5 (41.7)	6 (50.0)	1 (8.3)
4剤R	7	1 (14)	2 (29)	4 (57)	6	2 (33)	2 (33)	2 (33)

するものと考える．

3. ブドウ球菌の分布

ブ菌性疾患が病院内感染による事が多い事実を，前述の諸文献が報告しているので，私共の病院内に勤務する健康者，及び外来患者の内非感染症並びに入院患者について，その鼻腔・咽頭の粘液及び喀痰よりのブ菌検索を試み，その成績を比較検討した．

まず病院内健康者では表15に見る如く，鼻腔粘液より85%，咽頭粘液より28%にブ菌を証明したが，この内コアグラーゼ（以下 Coag.）陽性株のみをとると，それぞれ22%及び25%で大差がない．外来患者では全体として院内健康者より検出率がやゝ低いが，鼻腔・咽頭からの検出の関係は後者と同様で，Coag. 陽性株のみでは両者に差を見なかつた．

入院非感染症でもほゞ同じ成績が得られた．尚ブ菌による腸炎，あるいはブ菌の糞便内保菌状態

表15. 健康者及び患者の各種材料よりのブドウ球菌検出

検査対象	検査材料	例数	ブドウ球菌		
			Coag. ＋	Coag. −	計
病院内勤務健康者	鼻腔粘液	159	35 (22.0)	101 (63.5)	136 (85.5)
	咽頭粘液	195	49 (25.1)	6 (3.1)	55 (28.2)
外来非感染症患者	鼻腔粘液	246	41 (16.7)	108 (43.9)	149 (60.6)
	咽頭粘液	246	44 (17.9)	20 (8.1)	64 (26.0)
入院非感染症患者	鼻腔粘液	241	29 (12.0)	119 (49.4)	148 (61.4)
	咽頭粘液	241	44 (18.3)	24 (10.0)	68 (28.2)
	糞便	122	7 (5.7)	6 (4.9)	13 (10.7)
入院無症状肺結核患者	鼻腔粘液	253	39 (15.4)	140 (55.3)	179 (70.8)
	咽頭粘液	253	56 (22.1)	27 (10.7)	83 (32.8)
	喀痰	399	80 (20.1)	23 (5.8)	103 (25.8)

表16．入院無症状肺結核患者鼻腔及び咽頭粘液からのブドウ球菌検出と入院後経過月数の関係

検査時期	検査例数	鼻腔			咽頭		
		Coag. ＋	Coag. －	計	Coag. ＋	Coag. －	計
入院時	23	2 (8.7)	15 (65.2)	17 (73.9)	6 (26.1)	1 (4.3)	7 (30.4)
1月	23	5 (21.7)	13 (56.5)	18 (78.3)	8 (34.8)	1 (4.3)	9 (39.1)
2月	22	6 (27.3)	11 (50.0)	17 (77.3)	4 (18.2)	3 (13.6)	7 (31.8)
3月	25	5 (20.0)	11 (44.0)	16 (64.0)	8 (32.0)	1 (4.0)	9 (36.0)
4月	18	2 (11.1)	12 (66.7)	14 (77.8)	5 (27.8)	1 (5.6)	6 (33.3)
5月	19	2 (10.5)	12 (63.2)	14 (73.7)	7 (36.8)	1 (5.3)	8 (42.1)
6月	18	0	13 (72.2)	13 (72.2)	2 (11.1)	3 (16.7)	5 (27.8)

に関する報告[34)~39)]もあるので，私共は7％食塩加寒天を用いて，糞便内ブ菌の分離を試みたが，表の如く極めて少数の検出に終つた．

入院肺結核患者の内，無熱無症状例についても，前3者と同様のブ菌検出成績を得，且つ喀痰よりの検出率は，咽頭粘液とほゞ同率であつた．

これ等のブ菌検出率を，検索を行なつた季節によつて比較したが，外来，入院共に一定の傾向がなく，又肺結核喀痰よりの検出にも，季節による差を認めなかつた．

尚病院内において本菌に感染する可能性を検討する一方法として，肺結核患者の入院時及び入院後毎月1回の，鼻腔・咽頭粘液よりのブ菌検出頻度を追究した．

その結果は表16の如く，入院期間が長くなつても特にブ菌の検出が高率となる傾向は得られず，又喀痰よりの本菌検出についても，表17の如く，増加が見られなかつた．

即ち病院内健康者よりのブ菌検出率は，外来患者に比して多少高率ではあるが，少なくとも私共の内科病棟に関する限りは，病院内感染の可能性は，甚だ低い状態にあると言い得よう．

表17．入院無症状肺結核患者喀痰からのブドウ球菌検出と入院後経過月数の関係

検査時期	検査例数	Coag. ＋	Coag. －	計
入院時	34	6 (17.6)	6 (17.6)	12 (35.3)
1月	31	8 (25.8)	8 (25.8)	16 (51.6)
2～3月	33	6 (18.2)	6 (18.2)	12 (36.4)
4～5月	34	6 (17.6)	4 (11.8)	10 (29.4)
6～8月	32	6 (18.8)	8 (25.0)	14 (43.8)
9～11月	27	5 (18.5)	7 (25.9)	12 (44.4)

又鼻腔内ブ菌を重要視する報告[7)8)21)40)41)]があるので，同一個体について同時に鼻腔及び咽頭粘液からブ菌を検索した成績を集計して見たが，表18の如く，両者から Coag. 活性及び Pc. 感受性

表18．鼻腔及び咽頭より検出したブドウ球菌の異同

鼻腔＼咽頭			Coag. ＋ Pc. R	Coag. ＋ Pc. I	Coag. ＋ Pc. S	Coag. － Pc. R	Coag. － Pc. I	Coag. － Pc. S	陰性
Coag＋	Pc.	R	16	4	1	4	2	1	36
		I	1	7	1	9	4	1	23
		S	3	3	8	6	1	1	24
Coag－	Pc.	R	4	2				2	35
		I	10	9	3	7	4	4	119
		S	12	11	10	1	6	17	145
陰性			65	50	36	30	24	38	216

表19. 健康人及び入院患者からのブドウ球菌検出（阪大堂野前内科）

検査対象	検査材料	例数	ブドウ球菌 Coag. ＋	Coag. −	計
看護学校生徒	鼻腔粘液	107	35 (32.7)	72 (67.3)	107 (100)
入院非感染症患者	鼻腔粘液	20	15 (75.0)	5 (25.0)	20 (100)
	咽頭粘液	20	16 (80.0)	4 (20.0)	20 (100)
入院肺結核患者	鼻腔粘液	22	14 (63.6)	5 (22.7)	19 (86.4)
	咽頭粘液	22	11 (50.0)	2 (9.1)	13 (59.1)

を等しくする菌を検出し得た例は少なく，恐らく鼻腔内の本菌検索のみでは，ことに呼吸器感染症についての考慮は不充分と思われた．

尚大阪大学堂野前内科の御好意による，阪大病院看護学校生徒，及び入院患者の鼻腔及び咽頭粘液からのブ菌検索成績は表19の如く，前述した熊本における私共の検出率に比して，相当に高い値を示している．すなわち今後本菌の分布を調査するに当つては，全国諸地域についての協同研究が必要であると考えられた．

次に私共の臨床において，軽症の感染症を含む種々な疾患より得た，病的材料について，ブ菌の検索を行なつた成績を総括すると，表20及び21の如くである．

先ず呼吸器疾患の喀痰については，急性肺炎の2例からは共にブ菌を証明し，又肺化膿症の8例について，21回の検索では，Coag. 陽性菌を10回，陰性菌を1回検出している．又気管支拡張症の感染からも，表に見る通り約30%に Coag. 陽性ブ菌を証明し得た．

尚肺結核の経過中，発熱，咳嗽及び喀痰の増加等，混合感染を疑わしめる症状を呈した 188例から，Coag. 陽性菌37株，陰性菌20株を分離し得たが，最近肺炎球菌に代つてブ菌による混合感染が増加しつゝある事実に関しては，私共[42)]が既に記述している．

数年前世界的流行を見たアジア・インフルエン

表20. 各種呼吸器感染症からのブドウ球菌検出

病名	検査例数	検査回数	ブドウ球菌検出 Coag. ＋	Coag. −	計
急性肺炎	2	2	2		2
肺化膿症	8	21	10 (47.6)	1 (4.8)	11 (52.4)
慢性気管支炎	14	22	4 (18.2)	2 (9.1)	6 (27.3)
気管支拡張症	17	47	14 (29.8)	4 (8.5)	18 (38.3)
肺結核混合感染	188	188	37 (19.7)	20 (10.6)	57 (30.3)

表21. 各種内科的感染症からのブドウ球菌検出

病名	検査材料	検査例数	ブドウ球菌 Coag. ＋	Coag. −	計
敗血症	血液	5	1	1	2
急性咽頭炎	咽頭粘液	134	38 (28.4)	9 (6.7)	47 (35.1)
慢性扁桃炎	摘出扁桃腺	14	2 (14.3)	2 (14.3)	4 (28.6)
慢性歯根炎	抜歯歯根	4	1		1
尿路感染症	尿	17		6 (35.3)	6 (35.3)
急性肝炎	胆汁	22	2 (9.1)	2 (9.1)	4 (18.2)
胆嚢炎	〃	8		1	1
その他の肝疾患	〃	6		1	1
急性腸炎	糞便	49		3 (6.1)	3 (6.1)

ザに際して，ブ菌による二次感染の重要性が，主として欧州諸国から報告[43)~52)]されているので，私共もこの点を調査する予定であつたが，一昨年以来熊本地方においては，一昨年来定型的なインフルエンザの流行を見なかつたゝめ，感冒症状を呈した咽頭炎患者よりの咽頭粘液検索にとゞまつた．その結果は表21に示す如く，約30%にブ菌を証明している．更にウイルス性と考えられる急性肝炎22例のB胆汁より，Coag. 陽性及び陰性各2株を得ているのは，興味がある事実と言えよう．

急性腸炎49例の糞便からは，僅かに Coag. 陰性3株を得たのみであつた．

敗血症5例よりは Coag. 陽性・陰性各1株を

表22. 分離したブドウ球菌のペニシリン感受性

菌株由来		コアグラーゼ	菌株数	M. I. D. (u/cc)			
				≦0.1	0.5	1.0	10.0≦
病院内健康人	鼻腔粘液	+	35	1 (2.9)	12 (34.3)	17 (48.6)	5 (14.3)
		−	101	29 (28.7)	53 (52.5)	18 (17.8)	1 (1.0)
	咽頭粘液	+	49	4 (8.2)	12 (24.5)	20 (40.8)	13 (26.5)
		−	6		3 (50)	3 (50)	
外来非染感症	鼻腔	+	41	18 (43.9)	11 (26.8)	6 (14.6)	6 (14.6)
		−	108	74 (68.5)	28 (25.9)	6 (5.6)	0
	咽頭	+	44	16 (36.4)	14 (31.8)	4 (9.1)	10 (22.7)
		−	20	13 (65.0)	5 (25.0)	2 (10.0)	0
入院無症状肺結核	鼻腔	+	67	20 (29.9)	19 (28.4)	15 (22.4)	13 (19.4)
		−	259	130 (50.2)	106 (40.9)	21 (8.1)	2 (0.8)
	咽頭	+	100	23 (23.0)	34 (34.0)	29 (29.0)	14 (14.0)
		−	62	39 (62.9)	15 (24.2)	6 (9.7)	2 (3.2)
	喀痰	+	80	5 (6.3)	28 (35.0)	20 (25.0)	27 (33.8)
		−	23	11 (47.8)	10 (43.4)	2 (8.7)	0

得た．又病巣感染性疾患と考えられる症状を有する患者の，摘出扁桃腺，及び抜歯歯根を培養した結果18例中 Coag. 陽性ブ菌３株，陰性２株，計５株を得た．病巣感染の原因菌としてもブ菌がある程度の意義を有する事が推測された．

4. 分離したブドウ球菌の薬剤感受性

以上の種々な材料から分離し得たブ菌菌株について，Pc. はじめ各種抗生物質に対する感受性を，試験管内稀釈法を用いて検査した．

先ず Pc. に対しては表22に見る如く，病院内勤務健康者由来株の内，Coag. 陽性株については，0.1u/cc に感受性すなわち完全な感性株は６％に過ぎず，21％は10u/cc 以上ではじめて発育阻止の見られる耐性株であつた．しかし同一の由来にもかゝわらず，Coag. 陰性株では27％が Pc. 感性を保持していた．

これに対し外来患者より得た菌株では，耐性株は同率ながら，完全感性株は40％に達しており，入院肺結核由来株では両者の中間にあつた．

又感染症より分離した菌株では，表23の通り，前３者の何れよりも耐性株が高率で，かつ完全感性株は極めて少数であつたが，Coag. 陰性株では陽性株に比して，Pc. 耐性を得ているものは遙かに低率であつた．

表23. 感染症由来ブドウ球菌のペニシリン感受性

菌株由来	コアグラーゼ	菌株数	M. I. D. (u/cc)			
			≦0.1	0.5	1.0	10.0≦
咽頭粘液	+	38	1 (2.6)	11 (29.0)	12 (31.6)	14 (36.8)
	−	9	5 (56)	3 (33)	1 (11)	
喀痰	+	30	4 (13.3)	8 (26.7)	11 (36.7)	7 (23.3)
	−	7	2 (29)	5 (71)		
その他	+	5		4 (80)		1 (20)
	−	13	7 (53.8)	2 (15.4)	3 (23.1)	1 (7.7)

次にＳＭ，ＣＭ，ＴＣ，ＥＭ，ノボビオシン（以下 Nob），オレアンドマイシン（OlM）等に対する感受性を検査し，表24に示した基準によつて，感性・中間及び耐性と判定した．

その結果を，菌株由来別に見ると，表25の如く，ＳＭ，ＣＭ及びＴＣに対する耐性株は，感染症由来株に多い傾向が認められ，外来非感染症患者より得た菌株では，耐性が最も低率であつた．尚ＳＭに関してのみ，入院肺結核由来ブ菌約３分の１が耐性を得ていた事は興味がある．

又薬剤の種類別に見ると，特に感染症由来株中に，CM耐性株が比較的低率であつた．

EM, Nob, OlM に関しては，表26の如く，尚耐性株が極めて低率であつたが，感染症及び入院肺結核由来株中に，少数のEM耐性が認められた．

これ等抗生物質感受性と，Pc. 感受性の関係を見ると，SM・CM・TC については表27の通り，Pc. に対する感受性の低い菌株程，他剤に対する感受性も低下し，耐性株が高率となる傾向が得られ，ことにSM，TCで著しく認められた．

EMについても表28の如く，同様の関係が，うかゞわれたが，Nob, OlM に対しては耐性株が少ないので，一定の傾向は見られなかつた．

又新抗生物質であるカナマイシンは，抗結核剤としてのみならず，ブ菌に対する抗菌力も高く評価されているが[53)~62)]，私共の分離し得た菌株についても表29に見る如く，Pc. 感受性の如何に関せず，ほとんど全菌株が 1.0γ/cc 以下で発育を阻止されていた．又ネオマイシンとほゞ同一と考えられているデキストロマイシン[63)]に関しても，同様に全菌株感性を示した．

表24. 各種抗生物質に対する感受性判定基準（稀釈法・M.I.D. γ/cc）

薬剤名	感性 S	中間 I	耐性 R
ストレプトマイシン（SM）	≦ 5.0	10.0	20.0≦
クロラムフェニコール（CM）	≦ 5.0	10.0	20.0≦
テトラサイクリン（TC）	≦ 1.0	5 0	10.0≦
エリスロマイシン（EM）	≦ 1.0	5.0	10.0≦
ノボビオシン（Nob）	≦ 1.0	5.0	10.0≦
オレアンドマイシン（OlM）	≦ 1 0	5.0	10.0≦

表25. 分離したブドウ球菌の各種抗生物質感受性；菌株由来別 1

菌株由来	菌株数	SM			CM			TC		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
感染症	89	55 (61.8)	12 (13.5)	22 (24.7)	42 (47.2)	36 (40.4)	11 (12.4)	31 (34.8)	34 (38.2)	24 (27.0)
院内健康人	84	60 (71.4)	15 (17.9)	9 (10.7)	60 (71.4)	19 (22.6)	5 (6.0)	19 (22.6)	61 (72.6)	4 (4.8)
外来非感染症	71	64 (90.1)	3 (4.2)	4 (5.6)	57 (80.3)	11 (15.5)	3 (4.2)	49 (69.0)	20 (28.2)	2 (2.8)
入院非感染症	125	107 (85.6)	12 (9.6)	6 (4.8)	84 (67.2)	40 (32.0)	1 (0.8)	77 (61.6)	40 (32.0)	8 (6.4)
入院無症状肺結核	102	58 (56.9)	10 (9.8)	34 (33.3)	66 (64.7)	29 (28.4)	7 (6.9)	10 (9.8)	73 (71.6)	19 (18.6)

表26. 分離したブドウ球菌の各種抗生物質感受性；菌株由来別 2

菌株由来	菌株数	EM			Nob			OlM		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
感染症	79	70 (88.6)	8 (10.1)	1 (1.3)	62 (78.5)	12 (15.2)	5 (6.3)	68 (86.1)	11 (13.9)	
院内健康人	84	84 (100)			70 (83.3)	14 (16.7)		70 (85.7)	12 (14.3)	
外来非感染症	60	60 (100)			55 (91.7)	5 (8.3)		55 (91.7)	5 (8.3)	
入院非感染症	90	90 (100)			80 (88.9)	10 (11.1)		73 (81.1)	17 (18.9)	
入院無症状肺結核	42	33 (78.7)	8 (19.0)	1 (2.3)	38 (90.5)	4 (9.5)		34 (81.0)	4 (9.5)	4 (9.5)

表27. 分離したブドウ球菌の各種抗生物質感受性； Pc. 感受性別 1

Pc. M.I.D. (u/cc)	菌株数	S M			C M			T C		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
≦ 0.1	98	83 (84.7)	8 (8.2)	7 (7.1)	78 (79.6)	18 (18.4)	2 (2.0)	59 (60.2)	33 (33.7)	6 (6.1)
0.5	135	110 (81.5)	10 (7.4)	15 (11.1)	108 (80.0)	21 (15.6)	6 (4.4)	65 (48.1)	64 (47.4)	6 (4.4)
1.0	116	81 (69.8)	19 (16.4)	16 (13.8)	75 (64.7)	33 (28.4)	8 (6.9)	36 (31.0)	63 (54.3)	17 (14.7)
10.0≦	122	70 (57.4)	15 (12.3)	37 (30.3)	48 (39.3)	63 (51.6)	11 (9.0)	26 (21.3)	68 (55.7)	28 (23.0)

表28. 分離したブドウ球菌の各種抗生物質感受性； Pc. 感受性別 2

Pc. M.I.D. (u/cc)	菌株数	E M			Nob			OlM		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
≦ 0.1	78	78 (100)			70 (89.7)	7 (9.0)	1 (1.3)	70 (89.7)	8 (10.3)	
0.5	96	94 (97.9)	2 (2.1)		85 (88.5)	10 (10.4)	1 (1.0)	83 (86.5)	13 (13.5)	
1.0	93	87 (93.5)	6 (6.5)		79 (84.9)	13 (14.0)	1 (1.1)	76 (81.7)	13 (14.0)	4 (4.3)
10.0≦	87	77 (88.5)	8 (9.2)	2 (2.3)	71 (81.6)	14 (16.1)	2 (2.3)	72 (82.8)	15 (17.2)	

表29. 分離したブドウ球菌の各種抗生物質感受性； Pc. 感受性別 3

Pc. M.I. D. (u/cc)	カナマイシン (M.I.D. γ/cc)				デキストロマイシン (γ/cc)		
	菌 株 数	≦ 1.0	10.0	20.0≦	菌 株 数	≦ 1.0	5.0
≦ 0.1	100	97 (97.0)	3 (3.0)		99	99 (100)	
0.5	134	132 (98.5)	2 (1.5)		132	132 (100)	
1.0	114	109 (95.6)	5 (4.4)		111	111 (100)	
10.0≦	123	118 (95.9)	5 (4.1)		119	119 (100)	

表30. 分離したブドウ球菌の各種抗生物質重耐性

菌株由来	菌株数	全　S	1剤R	2剤R	3剤R	4剤R
感　染　症	74	15 (20.3)	14 (18.9)	16 (21.6)	18 (24.3)	11 (14.9)
院内健康人	84	21 (25.0)	21 (25.0)	16 (19.0)	14 (16.7)	12 (14.3)
外来非感染症	33	16 (48.5)	10 (30.3)	3 (9.1)	4 (12.1)	0
入院非感染症	58	15 (25.9)	16 (27.6)	12 (20.7)	8 (13.8)	7 (12.1)
入院無症状肺結核	24	3 (12.5)	5 (20.8)	1 (4.2)	7 (29.2)	8 (33.3)

次に各種抗生物質に対する重耐性を，菌株の由来別に見ると表30の如く，感染症由来株及び入院肺結核由来株中に，2剤以上耐性例が多く，共に60%以上に達しており，4剤以上に重耐性を示す菌株も，それぞれ15%及び33%に及んでいる事が知られた．

これに反し，外来患者より得た菌株では，約半数が全薬剤に感受性であり，2剤以上に耐性の例

表31. 阪大分離株の抗生物質耐性頻度

菌株由来		菌株数	耐性菌株				
			Pc.	SM	CM	EM	KM
看護学校生徒	鼻腔	35	11 (31.4)				
入院非感染症	鼻腔	16	9 (56.3)	10 (62.5)	4 (25.0)	7 (43.7)	1 (6.3)
	咽頭	18	7 (38.8)	11 (61.1)	6 (33.3)	9 (50.0)	2 (11.1)
入院無症状肺結核	鼻腔	17	5 (29.4)	12 (64.6)	2 (11.7)	0	0
	咽頭	12	3 (25.0)	5 (41.6)	5 (41.6)	3 (25.0)	0

は約20%に過ぎなかつたのである.

尚阪大病院において分離されたブ菌菌株の薬剤感受性は，表31の如くで，各抗生物質共に耐性株が多く，前述の熊本における分離株についての成績とは，多少異なつた様相を示していた.

5. 分離したブドウ球菌のファージ型

ブ菌の型別用ファージは，群馬大学外科石原教授及び阪大堂野前教授より分与されたものを用いた．こゝにその御厚意に対して深く謝意を表する.

これ等は表32に示した各型を含んでいるが，雑群に属するものを欠くので，それ等は分類不能の中に含ましめた.

先ず菌株の由来別にファージ型の分布を見ると表33の如く，一定の傾向は得られなかつた.

しかし Pc.感受性との関係では，表34の通り，Pc.耐性に向う程，Ⅲ群に属するものが高率となつた.

表32. 使用したブドウ球菌型別ファージ
（群馬大学石原教授より分与）

群	型
Ⅰ	29, 52, 52A, 79, 80
Ⅱ	3A, 3B, 3C, 55, 71
Ⅲ	6, 7, 42E, 47, 53 54, 70, 73, 75, 77
Ⅳ	42D

6. 分離したブドウ球菌の病原性

種々な病的材料並びに健康者の鼻腔及び咽頭粘液より分離したブ菌株の毒力を，家兎の皮内接種による膿瘍形成，マウスの静脈内接種による死亡率及び腎における膿瘍数を以て判定し，菌株の各種性状・由来等との相関を，F分布表を用いた統計処理によつて検定した.

先ず全菌株を感染症より分離したものと，非感染症又は健康人より得たものに分けて，家兎皮内接種による膿潰瘍形成を比較した.

表33. 分離したブドウ球菌のファージ型； 菌株由来別

菌株由来	菌株数	ファージ群								
		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅰ・Ⅱ	Ⅰ・Ⅲ	Ⅱ・Ⅲ	Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ	不能
感染症	51	2 (3.9)	14 (27.5)	10 (19.6)	1 (2.0)		3 (5.9)		1 (2.0)	20 (39.2)
入院無症状肺結核	48	6 (12.5)	8 (16.7)	16 (33.3)			3 (6.2)	2 (4.2)		13 (27.1)
入院非感染症	84	13 (15.5)	21 (25.0)	24 (28.6)	2 (2.4)		2 (2.4)	6 (7.1)	1 (1.2)	15 (17.9)
外来非感染症	46	7 (15.2)	12 (26.1)	9 (19.6)		2 (2.2)	2 (2.2)	2 (2.2)		12 (26.1)
院内勤務健康人	39	9 (23.1)	11 (28.2)	9 (23.1)			4 (10.3)	1 (2.6)		
阪大分離	36	3 (8.3)	13 (36.1)	9 (29.1)			2 (5.6)			9 (29.1)

表34. 分離したブドウ球菌のファージ型； Pc.感受性別

Pc. M.I.D.	菌株数	ファージ群					
		I	II	III	IV	混合	不能
≦ 0.1	80	13 (16.3)	28 (35.0)	13 (16.3)	1 (1.3)	3 (3.8)	22 (27.5)
0.5	81	14 (17.3)	21 (25.9)	18 (22.2)		12 (14.8)	16 (19.8)
1.0	71	12 (16.9)	16 (22.5)	18 (25.4)		8 (11.3)	17 (23.9)
10.0≦	71	1 (1.4)	13 (18.3)	28 (39.4)	2 (2.7)	8 (11.3)	19 (26.8)

実験には1菌株について家兎3匹を用い，背部皮内に10^7生菌単位を接種し，3日後に局所の変化を観察，3匹中何匹に膿瘍又は潰瘍を形成するかをもつて判定した．又膿瘍の形成を見ないものは，硬結の有無を触診した．

その結果は表35の如く，菌株の由来による膿瘍形成率には，有意の差を得られなかつた．

又マウス3匹の静脈内に10^8生菌単位を接種し，10日以内の死亡率及び死亡及び10日後屠殺マウスの腎に生じた膿瘍数について，判定した結果も，表36の如く，非感染症由来及び感染症由来株の間に，有意の差を見なかつた．

表35. 分離したブドウ球菌の家兎に対する毒力；菌株由来別

菌株由来	菌株数	膿瘍形成			
		3/3 *	2/3	1/3	0/3
非感染症	93	12 (12.9)	12 (12.9)	16 (17.2)	53 (57.0)
感染症	51	12 (23.5)	9 (17.6)	7 (13.7)	23 (45.1)

註） 3/3 は接種家兎3匹共に膿瘍形成

表36. 分離したブドウ球菌のマウスに対する毒力； 菌株由来別

菌株由来	菌株数	死亡率				腎膿瘍			
		3/3	2/3	1/3	0/3	31≦	11～30	1～10	0
非感染症	123	32 (26.0)	23 (18.7)	21 (17.1)	47 (38.2)	14 (11.4)	18 (14.6)	46 (37.4)	45 (36.6)
感染症	62	15 (24.2)	17 (27.4)	14 (22.6)	16 (25.8)	8 (12.9)	15 (24.2)	22 (35.5)	17 (27.4)

註） 3/3 は接種マウス3匹共に死亡
31≦はマウス3匹の腎に生じた膿瘍数合計が31以上を示す

次に全菌株を Coag.陽性株と Coag.陰性株に分けて比較すると，家兎皮内接種による膿瘍形成率は表37の如く，5％の危険率を以て有意差があり，Coag. 陽性株に病原性が高かつた．

又マウス静脈内接種による腎膿瘍数も，表38に見る通り，有意差をもつて Coag. 陽性株に多かつたが，マウス死亡率とは相関を認めなかつた．

更に Coag. 陽性株のみをとつて，これを非感染症，内科的感染症・外科的感染症由来に分けて毒力を比較した．

表37. 分離したブドウ球菌の家兎に対する毒力；コアグラーゼ別

コアグラーゼ	菌株数	膿瘍形成			
		3/3	2/3	1/3	0/3
＋	120	22 (18.3)	23 (19.2)	22 (18.3)	53 (44.2)
－	24	1 (4.2)		1 (4.2)	22 (91.7)

その結果表39及び40の如く，家兎皮内膿瘍形成及びマウス腎膿瘍数に関しては，非感染症由来と感染症由来の間に一定の相関が得られなかつたが，マウスの死亡率のみは，5％の危険率で有意差を認め，感染症由来株に明らかに高率のものが多かつた．しかし内科的感染症と外科的感染症の間には差を見なかつた．

表38．分離したブドウ球菌のマウスに対する毒力；　コアグラーゼ別

コアグラーゼ	菌株数	死亡率				腎膿瘍		
		3/3	2/3	1/3	0/3	11≦	1〜10	0
+	147	47 (32.0)	37 (23.8)	28 (19.0)	37 (25.2)	47 (32.0)	67 (45.6)	33 (22.4)
−	21		4 (19.0)	3 (14.3)	14 (66.7)	6 (28.6)	2 (9.5)	13 (61.9)

表39．Coag. 陽性ブドウ球菌の家兎に対する毒力；　菌株由来別

菌株由来	菌株数	膿瘍			硬結	無
		3/3	2/3	1/3		
非感染症	77	12 (15.6)	12 (15.6)	15 (19.5)	36 (46.8)	2 (2.6)
内科的感染症	17	5 (29.4)	3 (17.6)	2 (11.8)	7 (41.2)	0
外科的感染症	26	6 (23.1)	6 (23.1)	5 (19.2)	9 (34.6)	0

表40．Coag. 陽性ブドウ球菌のマウスに対する毒力；　菌株由来別

菌株由来	菌株数	死亡率				腎膿瘍			
		3/3	2/3	1/3	0/3	31≦	11〜30	1〜10	0
非感染症	100	32 (32.0)	22 (22.0)	17 (17.0)	29 (29.0)	14 (14.0)	16 (16.0)	45 (45.0)	25 (25.0)
内科的感染症	20	9 (45.0)	7 (35.0)	2 (10.0)	2 (10.0)	3 (15.0)	5 (25.0)	9 (45.0)	3 (15.0)
外科的感染症	27	6 (22.2)	6 (22.2)	9 (33.3)	6 (22.2)	4 (14.8)	5 (18.5)	13 (48.2)	5 (18.5)

表41．Coag. 陽性ブドウ球菌の家兎及びマウスに対する毒物比較

家兎膿瘍	マウス死亡率				マウス腎膿瘍				計
	3/3	2/3	1/3	0/3	31≦	11〜30	1〜10	0	
3/3	9	3	4	4	1	3	13	3	20 (20.2)
2/3	3	7	2	5	2	5	6	4	17 (17.2)
1/3	8	2	4	4	3	5	7	3	18 (18.2)
0/3	11	14	10	9	6	10	16	12	44 (44.4)
計	31 (31.3)	26 (26.3)	20 (20.2)	22 (22.2)	12 (12.1)	23 (23.2)	42 (42 4)	22 (22.2)	99 (100)

次に家兎とマウスに対する病原性を同一菌株について比較した結果，Coag. 陽性株については表41の如く，全く相関が見られなかつた．

Coag. 陰性株についても，同様に相関がなかつた．すなわちこれ等2種の動物を用いて得られるブ菌の毒力検定の成績は，異なつた種類の性状を表現していると考えられた．

又マウスの死亡率と腎膿瘍数の間には，表42及び43に見る様に，Coag. 陽性株では1％，陰性株でも5％の危険率を以て，相関が証明された．

次にブ菌株の Pc.感受性と家兎に対する毒力の関係を見ると表44の如く，Coag. 陽性株ではPc. 耐性株に膿瘍形成率が高い傾向が見られたが，統計学的吟味の結果は，相関が得られなかつた．

マウスにおける腎膿瘍及び死亡率についても表45の如く，共に Pc. 感受性との間に一定の傾向

表42. Coag. 陽性ブドウ球菌のマウスに対する毒力

マウス死亡率	腎膿瘍			計
	11≦	1～10	0	
3/3	22	24	2	48 (32.7)
1～2/3	23	31	8	62 (42.2)
0/3	3	12	22	37 (25.2)
計	48 (32.7)	67 (45.6)	32 (21.8)	147 (100)

表43. Coag. 陰性ブドウ球菌のマウスに対する毒力

マウス死亡率	腎膿瘍			計
	11≦	1～10	0	
3/3	0	0	0	0
1～2/3	7	2	4	13 (34.2)
0/3	1	1	23	25 (65.8)
計	8 (21.1)	3 (7.9)	27 (71.1)	38 (100)

表44. Coag. 陽性ブドウ球菌の家兎に対する毒力；Pc. 感受性別

Pc. M.I.D. (u/cc)	菌株数	膿瘍形成			
		3/3	2/3	1/3	0/3
≦ 0.1	34	4 (11.8)	6 (17.6)	5 (14.7)	19 (55.9)
0.5	32	5 (15.6)	6 (18.8)	8 (25.0)	13 (40.6)
1.0	12	2 (16.7)	2 (16.7)	1 (8.3)	7 (58.3)
10.0≦	42	11 (26.2)	9 (21.4)	8 (19.0)	14 (33.3)
計	120 (100)	22 (18.3)	23 (19.2)	22 (18.3)	53 (44.2)

表45. Coag. 陽性ブドウ球菌のマウスに対する毒力；　Pc. 感受性別

Pc. M.I.D. (u/cc)	菌株数	死亡率				腎膿瘍			
		3/3	2/3	1/3	0/3	31≦	11～30	1～10	0
≦ 0.1	35	9 (25.7)	6 (17.1)	6 (17.1)	14 (40.0)	6 (17.1)	6 (17.1)	10 (28.6)	13 (37.1)
0.5	41	14 (34.1)	12 (29.3)	4 (9.8)	11 (26.8)	8 (19.5)	8 (19.5)	17 (41.5)	8 (19.5)
1.0	26	10 (38.5)	11 (42.3)	3 (11.5)	2 (7.7)	5 (19.2)	4 (15.4)	13 (50.0)	4 (15.4)
10.0≦	45	15 (33.3)	9 (20.0)	13 (28.9)	8 (17.8)	2 (4.4)	10 (22.2)	26 (57.8)	7 (15.6)
計	147	48	38	26	35	21	28	66	32

表46. ブドウ球菌の家兎に対する毒力とファージ型

膿瘍形成	菌株数	ファージ群					
		I	II	III	IV	混合	不能
3/3	19	2 (10.5)	6 (31.6)	5 (26.3)		1 (5.3)	5 (26.3)
1～2/3	24	4 (16.7)	8 (33.3)	7 (29.2)	1 (4.2)	7 (29.2)	7 (29.2)
0/3	38	5 (13.2)	9 (23.7)	10 (26.3)			14 (36.8)

表47. ブドウ球菌のマウスに対する毒力とファージ型

マウスに対する毒力		菌株数	ファージ群					
			I	II	III	IV	混合	不能
腎膿瘍	11≦	26	6 (23.1)	7 (26.9)	3 (11.5)		3 (11.5)	7 (26.9)
	1～10	33	6 (18.2)	5 (15.2)	10 (30.3)	1 (3.0)	3 (9.1)	8 (24.2)
	0	15	1 (6.7)	7 (46.7)	3 (20.0)			4 (26.7)
死亡率	3/3	20	6 (30.0)	3 (15.0)	4 (20.0)		3 (15.0)	4 (20.0)
	1～2/3	31	4 (12.9)	7 (22.6)	7 (22.6)		2 (6.5)	11 (35.5)
	0/3	23	3 (13.0)	9 (39.1)	5 (21.7)	1 (4.3)	1 (4.3)	4 (17.4)

は認められなかつた．

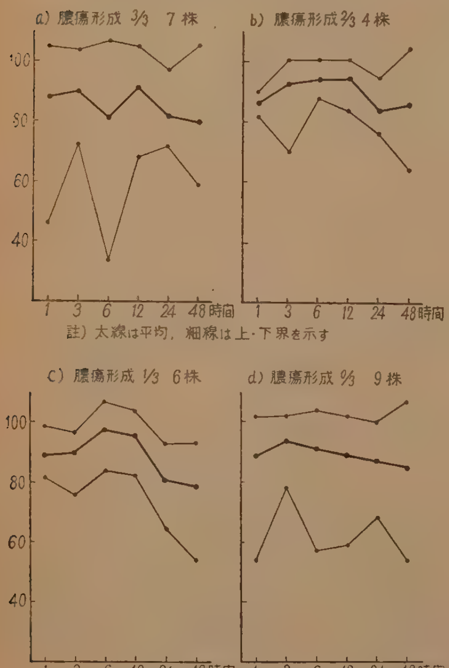
Coag. 陰性株でも，Pc. 感受性と毒力の間に全く関係が見られなかつた．

尚家兎及びマウスに対する毒力別に見たファージ型は，表46及び47の如く，一定の傾向を示さなかつた．

7. ブドウ球菌注射によるマウス血清中 Properdin の変動

上述の如く，従来病原ブ菌の特性の一つと考えられて来た Coag. を欠く菌株が，種々な疾患より検出せられ，又他方静脈内接種によるマウスの死亡率は，Coag. の有無との間に有意の相関を示さない事から，Coag. の有無に関しない病原性の存在が推測されるので，この点を明らかにする1方法として，ブ菌加熱死菌の腹腔内注射による，血清中 Properdin (以下 Pr.) 單位の変動を追究した．

図1．ブ菌注射によるマウス血清中 Pr. 値の変動；　家兎皮内膿瘍との関係



註）太線は平均，細線は上・下界を示す

マウスは1群を5匹とし，Pr. 單位は5匹の血清を同量混合して定量した．定量方法はPillemer等[64]による Zymosan法の，阪大稲井氏等[65]による Bentonite 変法を用い，單位は McNall[66]の方法によつて表わした．

図1は家兎皮内接種による膿瘍形成率を異にするブ菌株の，加熱死菌を腹腔内に注射し，種々な時間後に屠殺したマウスの血清中 Pr. 値を，無処置マウスのそれを 100として表わしたグラフであるが，a) 膿瘍形成率3/3の7株から，d) 全く膿瘍を形成しない9株まで，何れも同様な曲線を呈し，有意差は認められない．

又図2は同様にマウス静脈内接種による腎膿瘍数と，死菌注射による Pr. の推移を示したものであるが，膿瘍数31個以上のものに多少 Pr.低下が著しい傾向が見られたが，有意の差ではなかつた．

図2．ブ菌注射によるマウス血清中 Pr. 値の変動；　マウス腎膿瘍との関係

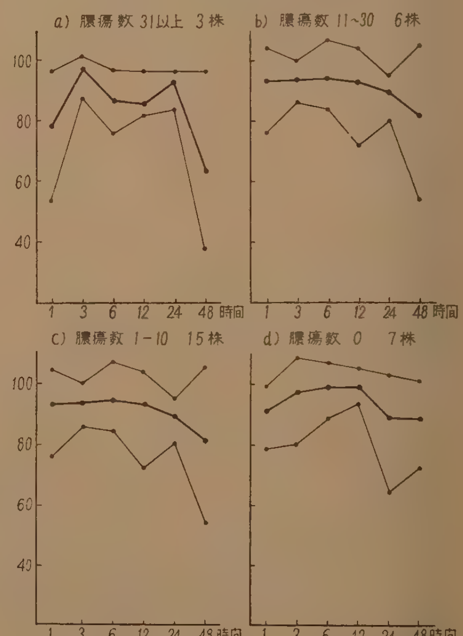
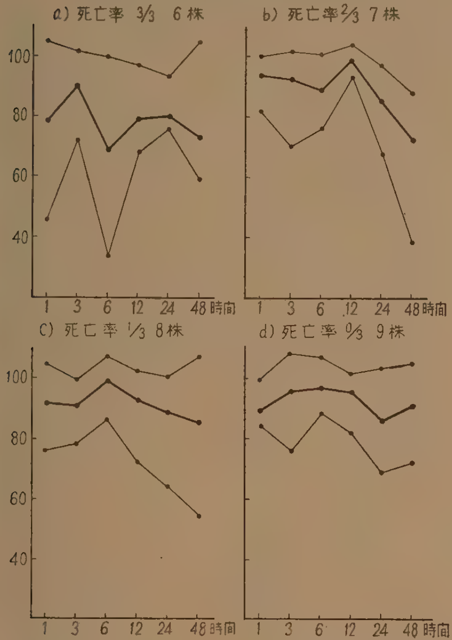


図3．ブ菌注射によるマウス血清中 Pr. 値の
変動；　マウス死亡率との関係



しかし図3に示したマウス死亡率との関係では，この傾向は一層著しくなり，マウス3匹全部をたおす菌株の加熱死菌を注射したマウスの6時間後における血清中 Pr. 單位が，注射前の約70%である成績は，死亡率の低い菌株を用いた場合のそれに比して，明らかに低値であつた．

統計学的には5%の危険率を以てしても，僅かの差で有意相関は得られなかつたが，傾向は充分に看取され，更に菌株を増せば，有意差を認めるものと考える．

即ちブ菌の病原性に関与する要因として，血清中 Pr.値の低下をもたらす菌体内因子を考慮する必要が推察されるので，今後本因子の化学的性状等を明らかにしたいと考える．

8．総　　括

私は全国各大学並びに大病院内科の協力を得て，全国における内科的ブ菌感染症の症例を集計し，294例を得た．

しかし少なくとも重症感染症に関する限り，最近特に著しい増加傾向は認められなかつたが，その予後は近年悪化しつゝある事がうかゞわれ，これに関係する要因としては，化学療法剤耐性例，殊に重耐性例の増加が特に注目された．

次に薬剤耐性ブ菌そのものゝ普及を調査したが，私共の内科臨床に関する限り，病院内感染の危険は，それ程高いとは思えなかつた．しかし分離し得た菌株中には，相当高率に薬剤耐性株が認められ，ことに重耐性株が病院内に多い事実は注意を要する．

私共の調査は熊本地方のみに限つているが，阪大堂野前内科の協力によつて得た大阪地方での成績を考え合すと，この様なブ菌普及状況の研究には，当然の事ながら一地域のみに限らず，全国各地における調査を，綜合，比較する必要が感ぜられた．

最後に私共は分離し得たブドウ球菌の病原性を，家兎及びマウスを用いて検討した結果，従来知られている如く，Coag. 陽性株には家兎皮内接種による膿瘍形成，及びマウス静脈内接種による腎膿瘍を生じるものが多いが，マウスの死亡率の高い菌株の死菌注射が，マウス血清中 Pr.單位を低下せしめる作用を有する傾向を認めたので，臨床上ブ菌の病原性決定には，腎膿瘍の観察と共に死亡率の追究を目的としたマウス静脈内接種の併用が，有用であろうと考えられたのである．

報告を終るに当り，この光栄ある機会を与えられた本会会頭堂野前維摩郷先生に深甚の謝意を表し，又本シンポジウム座長佐々貫之先生に敬意を表する．

尚本研究には財団法人大阪結核研究会の援助を受けた．理事長今村荒男先生に深謝する．

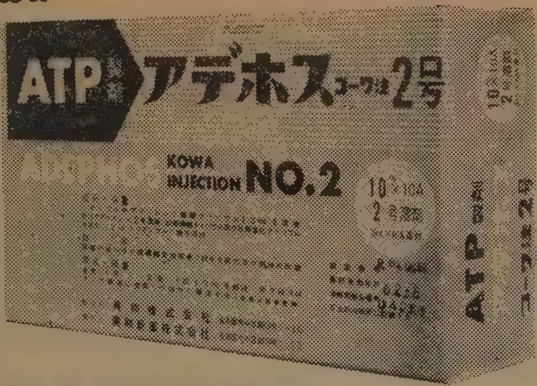
本研究は徳臣助教授以下教室員全員の協力によるものである．記して謝意を表する．

引用文献

1)堂野前維摩郷：日本内科学会雑誌；44, 477, 1955. —2) Clarke, S.K.R., Dalgleish, P.G. & Gillespie, W.A.: Lancet; i, 1132, 1952. —3) Clarke, S.K.R., Dalgleish, P.G., Parry, E.W. & Gillespie, W.A.: Lancet; ii, 211, 1954. —4) Rogers, D.E.: Ann. Int. Med.; 45, 748, 1956. —

5) Kikuth, W. & Grün, L.: Deut. Med. Wschr.; 82, 549, 1957. —6) Wysham, D.N. & Kirby, W.M.M.: J.A.M.A.; 164, 1733, 1957. —7) Gould, J.C.: Nature; 180, 282, 1957. —8) Bass, J.A., Stinebring, W.R., Willard, C. & Felton, H.M.: J.A.M.A., 166, 731, 1958. —9) Gould, J.C.: Lancet, i, 489, 1958. —10) Mudd, S.: J.A.M.A.; 166, 1177, 1958. —11) Wise, R.I.: J.A.M.A.; 166, 1178, 1958. —12) Burnett, W. E., Caswell, H.T., Schreck, K.M., Carrington, E.R., Learner, N., Steel, H.H., Tyson, R.R, & Wright, W.C.: J.A.M.A.; 166, 1183, 1958. —13) Brown, J.W.: J.A.M.A.; 166, 1185, 1958. —14) Blair, J.E. & Carr, M.: J.A.M.A.; 166, 1192, 1958. —15) Godfrey, M.E. & Smith, I.M.: J.A.M.A.; 166, 1197, 1958. —16) Langmuir, A.D.: J.A.M.A.; 166, 1202, 1958. —17) Barber, M. & Dutton, A.A.C.: Lancet, ii, 64, 1958. —18) Florey, M.E.: Brit. Med. J.; no. 5093, 403, 1958. —19) Hassall, J.E. & Rountree, P.M.: Lancet, i, 213, 1959. —20) Fischer, H.G.: Deut. Med. Wschr.; 84, 257, 1959. —21) Kresky, B. & Elias, H.L.: J.A.M.A., 171, 1080, 1959. —22) 石山俊次, 武田盛雄：日本化学療法学会雑誌, 5, 20, 1957. —23) 富樫実, 金子康男, 川島明：診断と治療, 46, 770, 1958. —24) 戸田忠雄, 森良一：臨床と研究, 36, 1231, 1959. —25) 竹本忠良：最新医学, 10, 1048, 1955. —26) 太田秋郎他：日本医事新報, No. 1853, 35, 1959. —27) 小酒井望, 舟橋と志子：診断と治療, 34, 1329, 1959. —28) 伊賀六一：日本医師会雑誌, 31, 97, 1954. —29) 勝正孝, 藤森一平, 藏原惟恭：治療, 40, 44, 1958. —30) 古屋暁一他：日本医事新報, No. 1835, 21, 1959. —31) 清水進, 越イへ, 荒川盛雄：日本内科学会雑誌, 45, 764, 1956. —32) 大久保滉, 岡本緩子, 楠野彌与子：内科, 4, 357, 1959. —33) 加藤明：医療, 12, 516, 1958. —34) 斎藤誠：昭和医学雑誌, 16, 358, 1954. —35) Cook, J., Elliot, C., Elliot-Smith, A., Frisby, B.R. & Gardner, A.M.N.: Brit. Med. J., No. 5018, 542, 1957. —36) Matthaias, J.Q., Shooter, R.A. & Williams, R.E.O.: Lancet, i, 1172, 1957. —37) Cabrera, H.A., Hibbard, B. & Padovan, B.L.: Amer. J. Clin. Path.; 30, 25, 1958. —38) Greendyke, R. M., Constantine, H.P., Magruder, G.B., Dean, D.C., Gardner, J.H. & Morgan, H.R.: Amer. J. Clin. Path.; 30, 318, 1958. —39) Webster, C.U.: Lancet, ii, 1036, 1958. —40) Gould, J.C. & Cruikshank, J.D.: Lancet, ii, 1157, 1957. —41) Weinstein, H.J.: New Engl.J. Med.; 260, 1303, 1959. —42) 河盛勇造, 高崎幸雄：日本臨床結核, 18, 143, 1959. —43) Roberts, G.B.S.: Lancet, ii, 944, 1957. —44) Hers, J.F.P., Goslings, W.R.O., Masurel, N. & Mulder, J.: Lancet, ii, 1164, 1957. —45) Giles, C. & Shuttleworth, E.M.: Lancet, ii, 1224, 1957. —46) Herrmenn, R.E., Ogura, G.I., Johnson, E.S., Toll, Jr., H.W. & White, W.C.: J.A.M.A.; 166, 467, 1958. —47) Walker, W.C., Douglas, A.C., Leckie, W.J.H., Pines, A. & Grant, I.W.B.: Lancet, i, 449, 1958. —48) Agneloni, J.M. & Scott, G.W.: Lancet, i, 1254, 1958. —49) Robertson, L., Caley, J.P. & Moore, J.: Lancet, ii, 233, 1958. —50) Hers, J.F.P., Masurel, N. & Mulder, J.: Lancet, ii, 1141, 1958. —51) Martin, C.M., Kunin, C.M., Gottlieb, L.S., Barnes, M.W., Liu, C. & Finland, M.: Arch. Int. Med., 103, 532, 1959. —52) Goslings, W.R.O., Mulder, J., Djajadiningrat, J. & Masurel, N.: Lancet, ii, 428, 1959. —53) 梅沢浜夫：綜合医学, 14, 988, 1957. —54) Gourevitch, A., Rossomano, V.Z., Puglisi, T.A., Tynda, J.M. & Lein, J.: Ann. New York Acad. Sc.; 70, Art 2, 31, 1958. —55) Kunin, C.M. & Finland, M.: Ann. New York Acad. Sc., 70, Art 2, 42, 1958. —56) Welch, H., Wright, W.W., Weinstein, H.I. & Staffa, A.W.: Ann. New York Acad. Sc., 70, Art 2, 66, 1958. —57) Bunn, P.A., Baltch, A. & Krajnyak, O.: Ann. New York Acad, Sc.; 70, Art 2, 109, 1958. —58) Davies, F.G.: Ann. New York Acad. Sc.; 70, Art 2, 129, 1958. —59) White, A. & Knight, V.: Ann. New York Acad. Sc.; 70, Art 2, 277, 1958. —60) Finegold, S.M., Winfield, M.E., Aronsohn, R. B., Hewitt, W.L. & Guze, L.B.: Ann. New York Acad. Sc.; 70, Art 2, 319, 1958. —61) Yow, M.D. & Womack, G.K.: Ann. New York Acad. Sc., 70, Art 2, 363, 1958. —62) Yow, E.M. & Monzon, O.T.: Ann. New York Acad. Sc., 70, Art 2, 372, 1958. —63) 荒木豊成他：武田研究所年報, 13号, 1954. —64) Pillemer, L., Blum, L. & Lepow, I.H.: J. Exp. Med.; 103, 1, 1956. —65) Inai, S., Kishimoto, S., Hirao, F., Yamada, T. & Takahashi, H.: Biken's Journal; 2, 233, 1959. —66) McNall, E.G.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med.; 94, 399, 1957.

Kowa



●適用薬価
1号（5mg）55円・2号（10mg）85円
3号（20mg）153円

健康保険採用！

脳卒中後遺症
急性灰白髄炎に

ATP製剤 **アデホス**コーワ

●脳卒中後遺症における著効の一例（67才　男）

半身不随、言語障害で種々治療を20日間続けて何等効果がなかつたのが、アデホスとブドウ糖との混静注を連日行なつた所、わずか10日で下肢の運動が可能になり、言葉も明瞭になつた。一カ月で杖なしで独歩出来るまでに回復したと報告されております。（三井金属神岡鉱業所病院）

●脊髄性小児麻痺における著効の一例（10カ月　男）

首の固定不安定、四肢の自発運動極めて弱く、把み立ち不能であつたが、アデホスをブドウ糖と混静注3日で左上肢が動き、1週間で下肢も動くようになり、2週間で首の固定も良好。21回注射終了時には右上肢の運動障害をわずかに残すのみに回復と報告されております。（大阪市立大学医学部小児科）

● 健保適用症
脳卒中後遺症（脳軟化を含む）・脊髄性又は神経性進行性筋萎縮症・進行性筋異栄養症・先天性筋無力症・急性灰白髄炎・脳性小児麻痺（弛緩型）・心筋疾患（心筋障害・冠不全・心筋梗塞）

製造元　興和株式会社　　販売元　興和新薬株式会社　東京・名古屋・大阪・福岡

高血圧　浮　腫





妊娠中毒

クロトライドの 10-12 倍強力な

降圧剤として
◇諸種の高血圧症に対し、優れた効果を示します。
◇従来の降圧剤と併用するときは、その効力を増強し、優れた併用効果を示します。
◇正常血圧をそれ以上低下させることはなく、減塩食療法を緩和します。

利尿剤として
◇経口投与により各種の浮腫に著効を示します。
◇アルカロージス、アシドージスになりません。
◇毎日連用しても耐薬性を生じません。

ダイクロトライド*

DICHLOTRIDE*

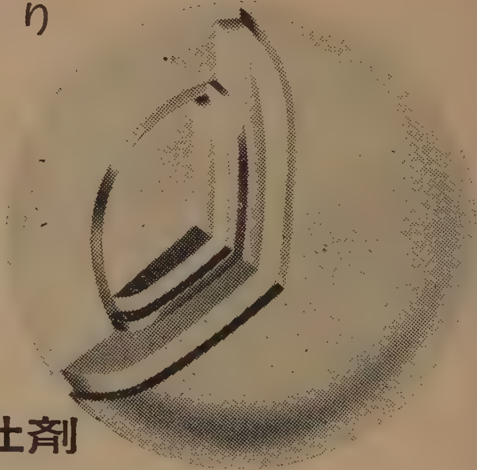
（ハイドロクロロサイアザイド）錠剤・10倍散

〔文献進呈〕

〔包装〕
錠　剤 1錠中　25mg：10錠,30錠,100錠,500錠
10倍散 1瓦中 100mg：25g，　100g，　500g

製造元
日本メルク萬有株式会社
東京都中央区江戸橋3―2
第2丸善ビル5階

販売元
萬有製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2―7



第57回日本内科学会講演会(1960年)

シンポジウム

化学療法と内科臨床

III. 化学療法と副腎ホルモンならびに化学療法の二，三の問題

東京大学教授（東京大学伝染病研究所兼医学部）

北本　治

緒　言

「化学療法と内科臨床」という問題のなかで，演者が，従来取扱つた主なものは，結核の化学療法，結核菌の薬剤耐性，ＩＮＨ誘導体，赤痢菌の耐性，感染と副腎ホルモン等であつたが，結核化学療法ことに臨床は今や学研，療研等の協同研究時代となつた感がある．

今回はこれらの問題には深く触れず，化学療法と副腎ホルモンならびに化学療法に関する二，三の問題をとりあげることとする．

I. 化学療法と副腎ホルモン

A. 基礎的事項

—ことに化学療法剤の生体内動態—

(1) 化学療法剤の血中濃度に及ぼす副腎ホルモンの影響

われわれは，測定の正確を期するため，比較的安定な化学療法剤を中心として検索した．

ストレプトマイシン（以下ＳＭとする）の場合，予め副腎ホルモン（以下副ホと略称する）を投与しない場合と同一人に予め２日間副ホ（デキサメサゾン）を投与した場合を Cross over法で検するに，ヒト及びウサギ共に，大差はないが，副ホ併用時やゝ低い傾向がある（図１，図２）．

サルファ剤（サルフジメトキシン，またはサルフイソキサゾール）の場合，ウサギ及びヒト共に大差はないが，副ホ前処置で，早く上る傾向が若干うかゞわれる．なおこの際髄液内濃度も副ホにより余り影響されない（図３）．

図１．ストレプトマイシン（複合）１ｇ筋注時の重層法による血中濃度

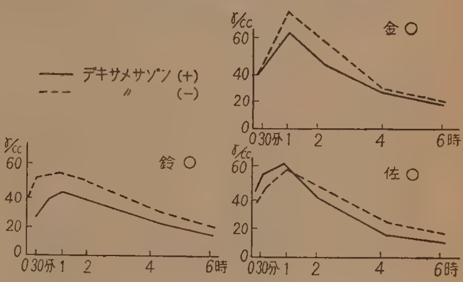


図２．血中及び髄液内濃度に及ぼす副ホの影響（ウサギ）（ストレプトマイシン 200mg 筋注）

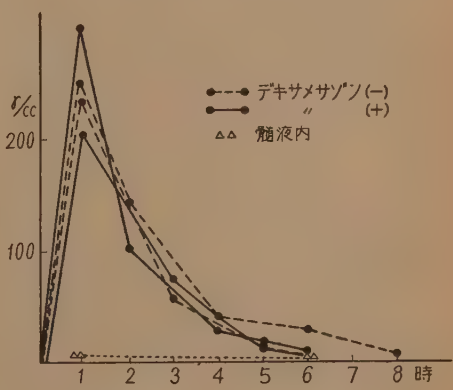


図3．血中及び髄液内濃度に及ぼす副ホの影響（サルファ剤）

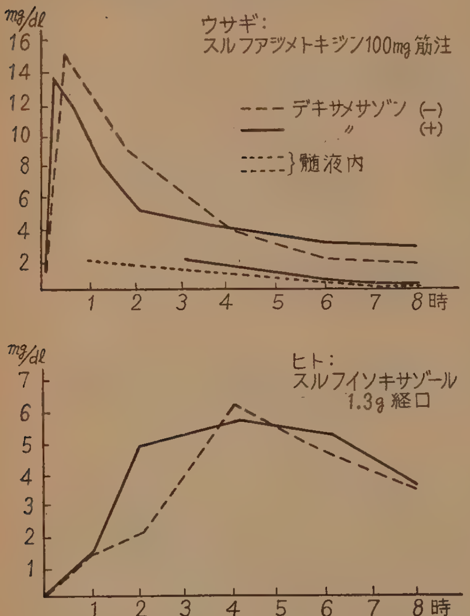
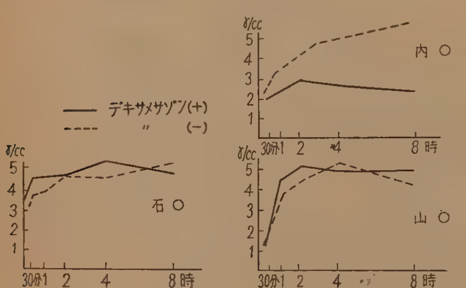


図4．クロラムフェニコール懸濁液1g筋注時の重層法による血中濃度



クロラムフェニコール（以下CP）ではヒト筋注及び静注時，副ホにより低下する場合が見られ，ピークが早くなる傾向もみられた（図4）．

腸チフス臨床例におけるCP内服時の血中濃度は，副ホ併用で，下るものと上るものがあつた．これと経過との間にも直接の関連は認めえなかつた（図5，図6）．

図5．クロラムフェニコール経口投与時の血中濃度に及ぼす副ホの影響

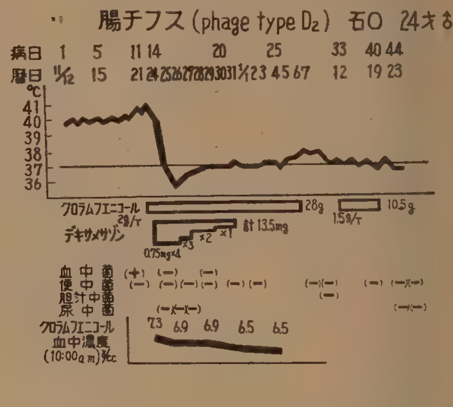


図6．クロラムフェニコール経口投与時の血中濃度に及ぼす副ホの影響

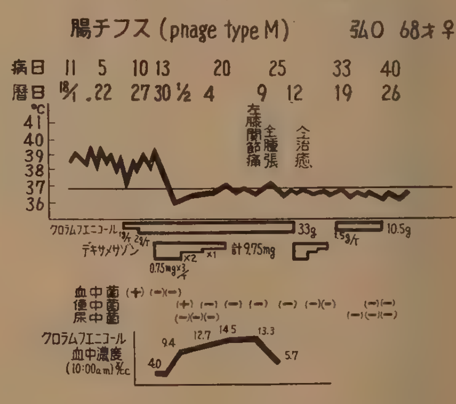
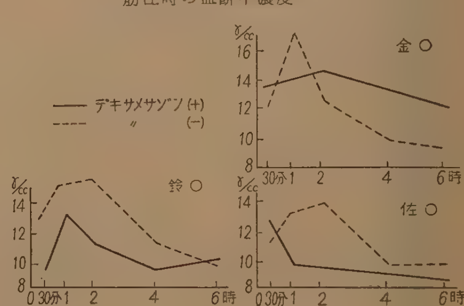


図7．ストレプトマイシン（複合）1g筋注時の血餅中濃度



すなわち，血中濃度に及ぼす副ホの影響はほとんどないが，幾分低下する傾向をみる場合がある．

(2)　血餅中濃度に及ぼす副ホの影響

血清分離後の血餅を生理的食塩水で十分洗滌し，ホモジナイズして蒸留水に希釈し，煮沸除蛋白して遠沈し上清につき，重層法で濃度を測定した．SMでは不定，CPでは若干増加する傾向が認められた（図7，図8）．

図8．クロラムフェニコールサクシネート1g静注時の血餅中濃度

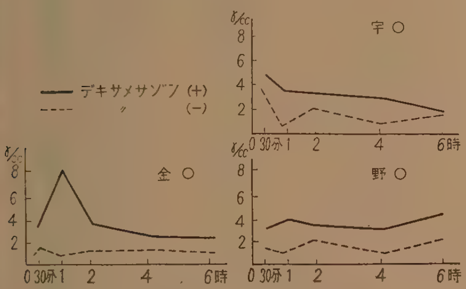
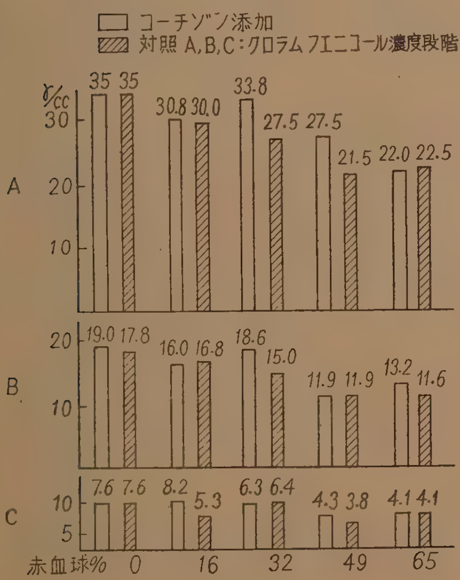


図9．赤血球吸着性に及ぼす副ホの影響（クロラムフェニコール）コーチゾンサクシネート3 γ/cc添加による実験



(3)　赤血球吸着性に及ぼす副ホの影響

赤血球浮遊液の濃度を16〜65%とし，コーチゾンサクシネート3γ/cc添加で検索するに，CPの場合，副ホによる影響は殆ど認められない（図9）．

(4)　胆汁内濃度に及ぼす副ホの影響

図10．ストレプトマイシン（複合）1g筋注時の胆汁内濃度

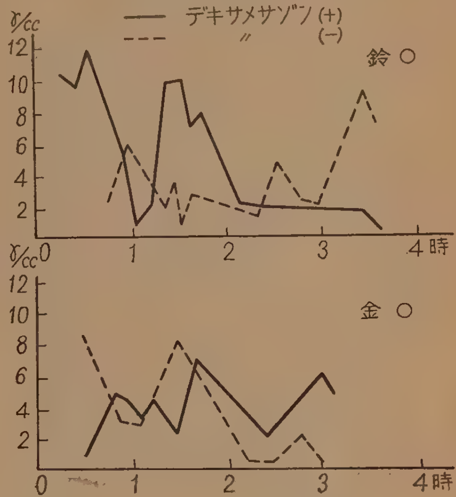
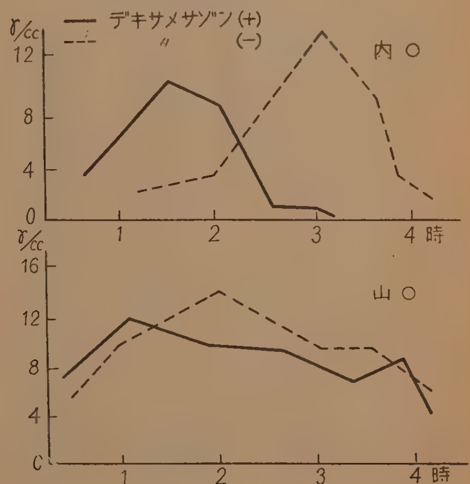


図11．クロラムフェニコール懸濁液1g筋注時の胆汁内濃度



健康成人に予めデキサメサゾンを2～3日前から投与した場合と，投与しない場合とを Cross over 法で検するに，SM及びCP共にピークが早くなる傾向がみとめられる（図10，図11）.

（5） 活性抗生物質濃度に及ぼす副ホの影響

標準抗生物質の一定溶液にコーチゾンを 0.5，5.0，50各 γ/cc になる如く混じて，1時間放置後の影響をみるに，SM，エリスロマイシン（以下EMとする）では殆ど影響なく，ペニシリン（以下PCとする），CPでは若干の低下が認められる（図12～15）.

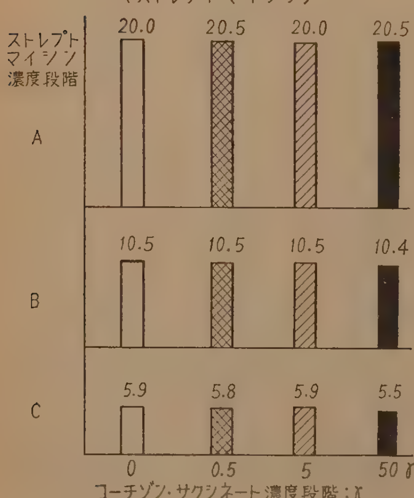
（6） 臓器内不活化に及ぼす副ホの影響

マウスに予め12時間毎に1mgづつ8回，コーチゾンアセテートを筋注後，肝をとり出し，緩衝液で10倍に稀釈し，ガラスホモジナイザーでホモジナイズし，これに一定濃度の抗生物質を加えて37°Cの孵卵器に入れ，時間の経過と共にとり出して，煮沸除蛋白し，遠心上清につき重層法で濃度を測定した.

PC，EM，CP何れも肝臓内不活化の遅延がみられ，CPの場合は不活化が元来速かであるためか副ホの影響は小であつた（図16，17，18）.

図12．活性抗生物質濃度に及ぼす副ホの影響（in vitro）コーチゾン・サクシネート添加による実験

（ストレプトマイシン）



（7） 臓器内濃度に及ぼす副ホの影響

マウスの肝，脾，腎，肺等について，血清と対比しつゝ検索すると，PC，SM，EMでは副ホの影響

図13．活性抗生物質濃度に及ぼす副ホの影響（in vitro）コーチゾン・サクシネート添加による実験

（エリスロマイシン）

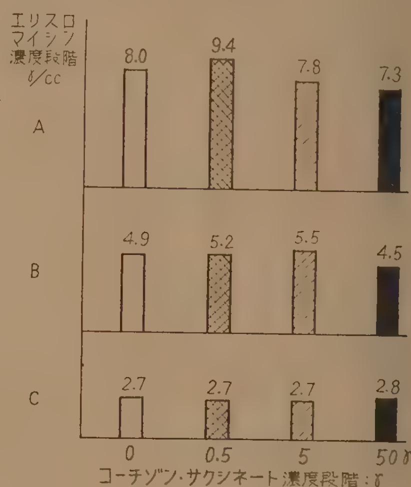


図14．活性抗生物質濃度に及ぼす副ホの影響（in vitro）コーチゾン・サクシネート添加による実験

（ペニシリン）

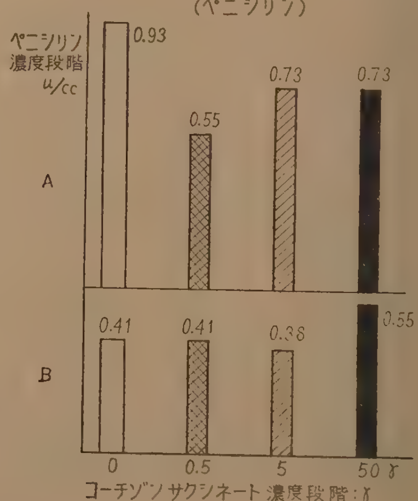


図15. 活性抗生物質濃度に及ぼす副ホの影響 (in vitro) コーチゾン・サクシネート添加による実験

（クロラムフエニコール）

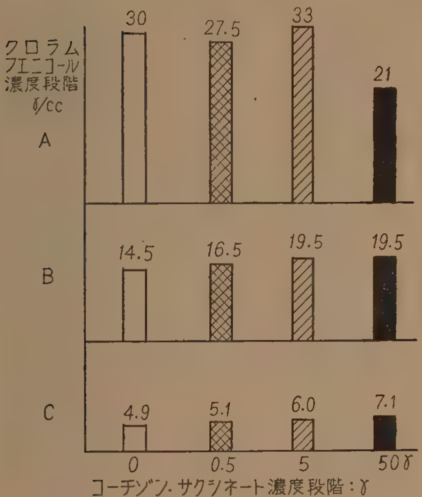


図16. 抗生物質肝臓内不活化に及ぼす副ホの影響

（ペニシリン）

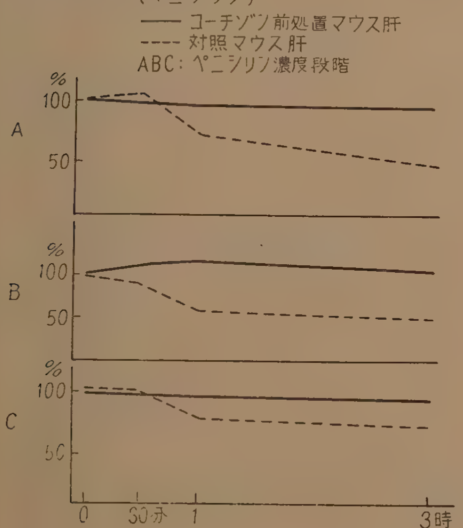


図17. 抗生物質肝臓内不活化に及ぼす副ホの影響

（エリスロマイシン）

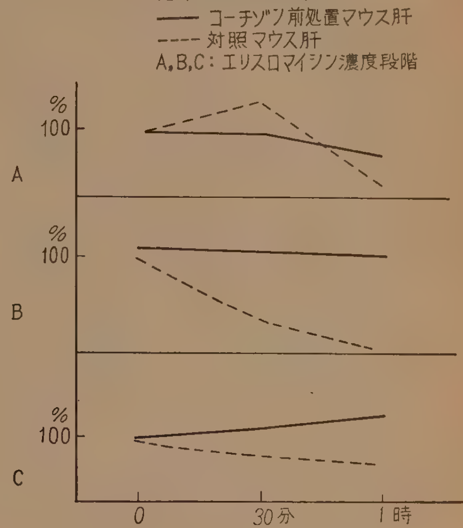
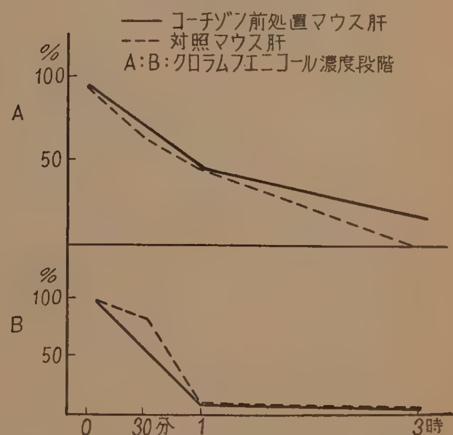


図18. 抗生物質肝臓内不活化に及ぼす副ホの影響

（クロラムフエニコール）



殆どなく，CPの場合も影響は大きくないが，早期に高濃度に達し，比較的早く消失する傾向がある．スルフイソキサゾール（以下SIとする）の場合も肺について同様無影響であつた（図19～23）．

(8). 炎症巣内濃度に及ぼす副ホの影響

図19. 結晶ペニシリンGカリウム筋注時の臓器内濃度の消長（マウス：　プロキロ2万単位）

一：無処置　＋：コーチゾン前処置

			30分	1時間	3時間
肝		−	22.9 u/cc	0.86	0.18
		＋	11.0	0.49	0.17
脾		−	4.6	0.90	0
		＋	2.6	1.23	0.92
腎		−	203	7.0	0
		＋	152	30.0	1.5
肺		−	12.8	0.57	0.02
		＋	7.0	1.10	0.66
備考	血清	−	120	1.02	0
		＋	60	2.85	0

図20. ストレプトマイシン（複合）筋注時の臓器内濃度の消長（マウス：プロキロ130mg）

一：無処置　＋：コーチゾン前処置

			30分	1時間	3時間
腎		−	64 γ/cc	46	25
		＋	80	45	31
肺		−	35	28	0
		＋	40	30	0
備考	血清	−	72	42	0
		＋	99	10	8

肝，脾は濃度すべて0

マウスのインフルエンザ肺炎における炎症巣内のＳＩ濃度は，正常肺組織内のそれに比し著しく高いが，副ホ投与群では副ホ非投与群に比し，やゝ低い傾向がうかゞわれる．ＰＣの場合ウサギの実験的肺炎で，ＳＭの場合実験的胸膜炎で，副ホ併用の際に臓器内濃度の上昇の低いことが判明し

図21. エリスロマイシン筋注時の臓器内濃度の消長（マウス：　プロキロ 400mg）

一：無処置　＋：コーチゾン前処置

			30分	1時間	3時間
肝		−	275 γ/cc	181	280
		＋	221	315	176
脾		−	215	138	62
		＋	300	190	96
腎		−	390	165	130
		＋	345	340	200
肺		−	175	135	53
		＋	121	190	91
備考	血清	−	51	54	23
		＋	54	48	22

図22. クロラムフェニコールサクシネート筋注時の臓器内濃度の消長（マウス：プロキロ 400mg）

一　無処置　＋．コーチゾン前処置

			30分	1時間	2時間	4時間
肝		−	26.7 γ/cc	10.1	6.2	0
		＋	44.5	32.3	1.5	0
脾		−	18.6	6.1	1.9	0
		＋	57.0	12.9	3.1	痕跡
腎		−	41.0	10.1	19.0	0
		＋	40.5	23.7	9.6	0
肺		−	17.0	7.3	17.5	痕跡
		＋	26.2	19.2	2.1	0
備考	血清	−	28.8		61.5	0.78
		＋	51.0		23.4	0

ているが，サルファ剤の場合には，それ程著しくない（図24）．

以上，比較的安定な少数の薬剤を中心とした成績からみても，各薬剤に個性が見られ，一律にいうことは出来ないが，副ホ前処置により血中濃度

図23．組織内濃度に及ぼす副ホの影響
（血中及び正常肺組織中サルファ剤）
（マ ウ ス）

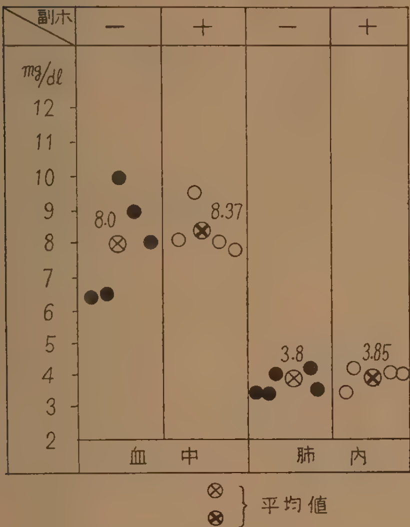


図24．炎症巣内濃度に及ぼす副ホの影響
（血中及び肺炎巣内サルファ剤濃度）
（マウスインフルエンザ肺炎）

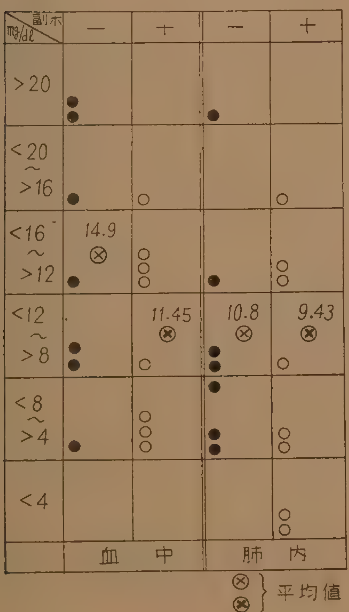


図25．ストレプトマイシンの細胞内結核菌発育阻止に及ぼす副ホの影響
HeLa 細胞，H_2 菌，7日目の成績

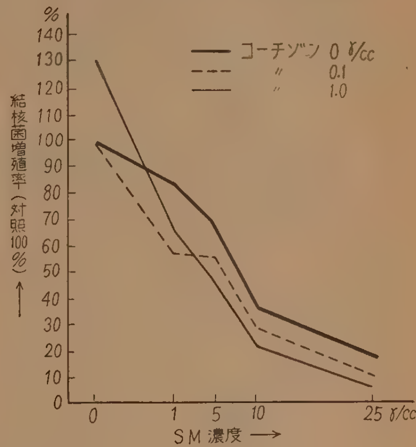
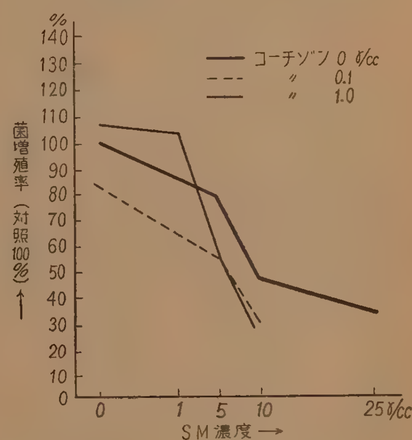


図26．ストレプトマイシンの細胞内結核菌発育阻止に及ぼす副ホの影響
H_2 菌モルモットの腹腔内単核細胞7日目の成績



が多少低下する傾向があり，組織内濃度は早く高濃度に達して早く減少し，炎症巣内濃度は多少低くなる傾向がある．

(9) 化学療法剤の細胞内菌発育阻止に及ぼす副ホの影響

さきに小野が報告した教室の方法により，細胞

として HeLa 細胞又はモルモット腹腔單球，菌として結核菌H2，副ホとしてコーチゾンアセテート 0.1～ 1.0γ/cc を用いて検索すると，SMおよびＩＮＨの場合 HeLa 細胞，單球共に細胞内菌発育阻止が副ホ併用の際かえつて強力で，ＩＮＨの場合はより著明である．

図27. イソニコチン酸ヒドラジドの細胞内結核菌発育阻止に及ぼす副ホの影響
HeLa 細胞，H_2 菌，7日目の成績

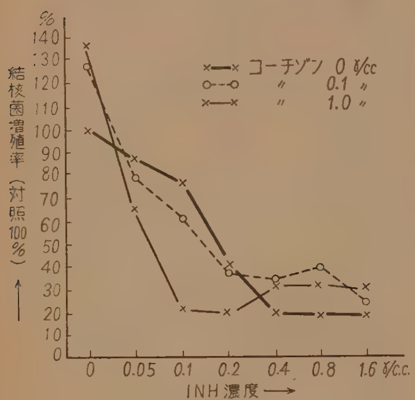
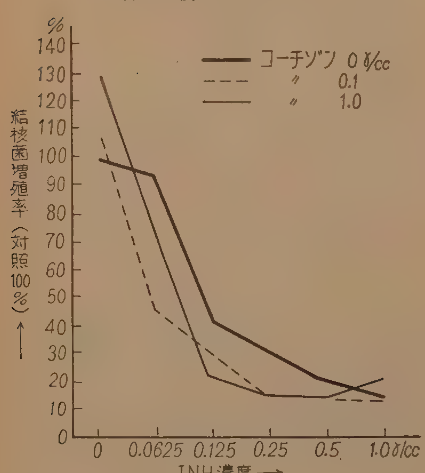


図28. イソニコチン酸ヒドラジドの細胞内結核菌発育阻止に及ぼす副ホの影響
モルモットの腹腔内単核球，H_2 菌，7日目の成績



ＰＡＳの HeLa 細胞，カナマイシン（以下ＫＭとする）の HeLa 細胞共に同様の所見である．すなわち副ホ併用時にかえつて，菌発育が少ないという些か興味ある所見である（図25～30）．

従来私共は，臨床上，副ホ單独使用の場合に，しばしば菌増殖が促進されるに反し，化学療法剤と副ホを併用した場合，菌増殖は促進されずむしろ時には抑制されることを見て，これは何故であ

図29. パスの細胞内結核菌発育阻止に及ぼす副ホの影響　HeLa 細胞，7日目の成績

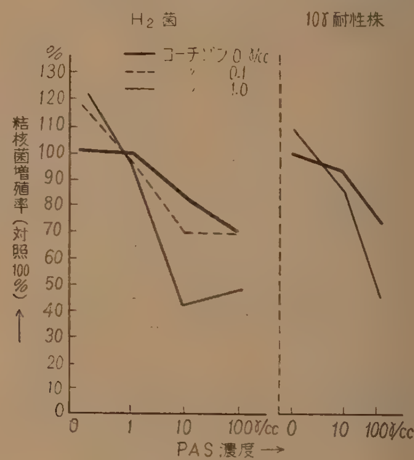


図30. カナマイシンの細胞内結核菌発育阻止に及ぼす副ホの影響
HeLa 細胞，H_2 菌，5日目の成績

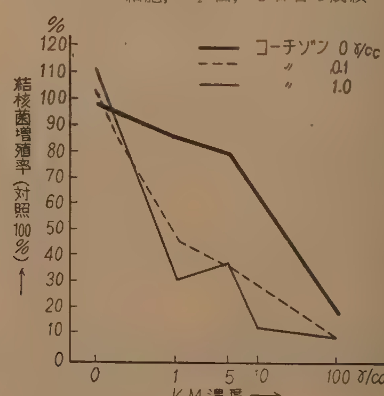


表1．チモザンによるプロペルジン測定法

A：　測定原理

1）$P + ZC'(1,2,3,4) + Mg^{++} + X \xrightarrow[15\sim17°C]{} PZ$

2）$PZ + C'_3 \xrightarrow[20\sim37°C]{} C'_3$ は不活化される

P　：　プロペルジン

Z　：　チモザン

PZ：　プロペルジン－チモザン結合体

C'　：　補体

X　：　不明要素

B：　測定用試薬

1）RP：　P(－)，C'(1,2,3,4)(＋) 血清，原理1より作製

2）Z：　2～4 mg/cc 浮遊液として使用

3）R_3：　P(－)，C'(1, 2, 4)(＋) 血清，原理2より作製

4）ベロナール緩衝液：　Mayer による

5）感作血球：　1.25％感作緬羊血球浮遊液

6）生理的食塩水

C：　試薬の検定

1）RPの検定：　100～120C_3単位とする．

2）R_3の検定：　$R_3 + C'_{3\cdot4}$（原血清56°C,20′加熱）が原血清の50％以上溶血価を示すもの

3）1.25％感作緬羊血球浮遊液の検定：

100％溶血価をOD$^{\phi 1cm}_{550}$＝ 0.4に合わせる．

ろうかと，留意していたが，それに一つの解釈を与えるものといえよう．

プロペルジンに及ぼす化学療法ならびに副ホの影響

1954年故 Pillemer によつて見出されたプロペルジンは生体の自然抵抗力の指標，Natural Antibody, Unspezifische Baktiolyse und Cytolyse Faktor 等と考えられ，生体の防衛因子として重視されるが，測定の複雑性が一つの隘路であつた．

その後種々の考案が行なわれ，最近はわが国でも，之に関する報告が少数乍ら現れている．

われわれはチモザンを用うる Pillemer 原法を改良した Fritsche 変法を行ない，併せてフアージを用うるフアージ法を比較した（表1，表2）．

チモザン法とフアージ法は，必ずしも一致しない（図31）．

健康青年に予め2日間副ホ（デキサメサゾン）を投与した場合と無処置の場合を Cross over法で検するに，CP筋注の場合，山○例の如く副ホによりプロペルジンの著明な低下を見る場合がある．この際の補体に対する影響は見られず，抗生

表2．ファージによるプロペルジン測定法

T_2r＋ファージ($2\sim3\times10^3$/ml)　生食水浮遊液（0.002M）Mg^{++}を含む　0.5ml

被検血清各稀釈液（最高稀釈液を56°C 30分非働化・対照とす）　0.5ml

試験管中にて混合

↓

37°C温浴中60分

↓

氷水で冷却

↓

E. coli-B (10^8/ml) 浮遊液 0.5mlを加う

↓

42°Cの温浴中で寒天10mlを加え振盪混合，その3mlを平板に作製

↓

凝固，倒置

37°C，12～20時間培養

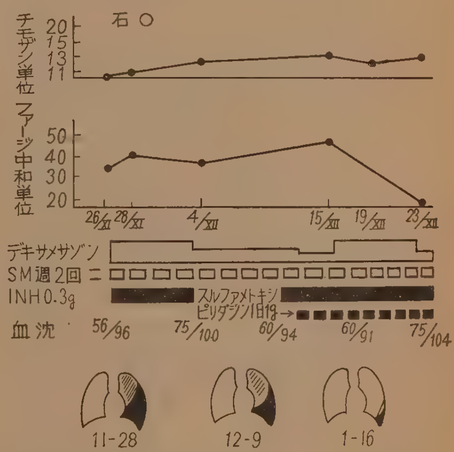
↓

ファージの溶菌斑を算え，中和されたファージの数からVon Kroghの式により Rh N_{50}を計算

Von Krogh の式 $\log X = \log K + \frac{1}{n}\left(\frac{Y}{1-Y}\right)$

図31．プロペルジンのチモザン単位とファージ単位の比較

化学療法並びに副ホ使用例



物質の血中濃度との関係も見られない（図32）．

CP静注の場合も同様であるが，野○例の如く副ホにより明らかな低下を見る場合がある（図33）．

SM筋注の場合も，左○例の如く副ホにより明らかな低下をみる場合がある．補体には格別の変化がない（図34）．

また5～18日間の間隔で，副ホ併用の前後のプ

図32. クロラムフェニコール（懸濁液）1g 筋注前及び後のプロペルジン値に及ぼす副ホの影響

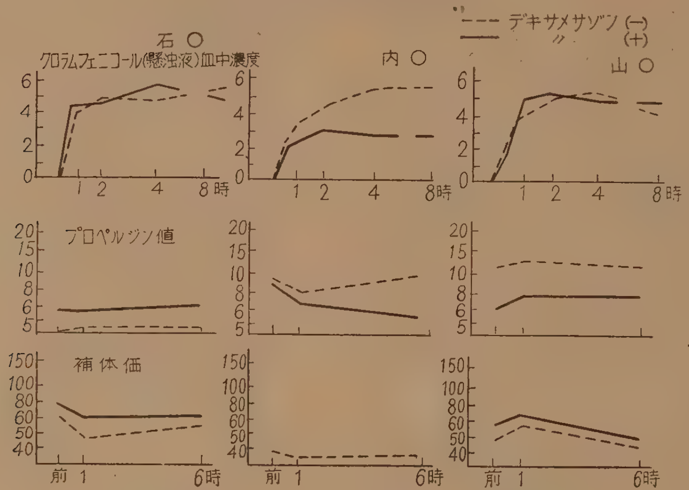
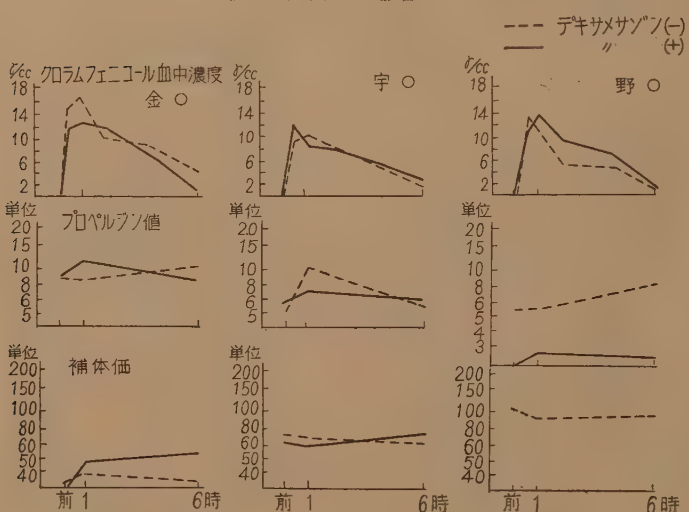


図33. クロラムフェニコール（サクシネート）1g 静注前及び後のプロペルジン値に及ぼす副ホの影響



ロペルジン値を測定した場合も有意差はみられなかつたが，低下の傾向を示すものがある（図35).

すなわち，われわれが使用した範囲の副ホ併用では，プロペルジンは大体不変といつてよいが，時には低下する場合がある．こういう場合と予後との関連については今後の問題であるが，プロペルジンの意義からみて，副ホ併用の際，出来うれば経過と共にプロペルジンを測定して参考とすべきであろう．

B. 臨床的事項

演者はさきに文部省科学研究費総合研究「感染ならびに化学療法作用機序に及ぼす副腎皮質ホル

図34. ストレプトマイシン1g 筋注前及び後のプロペルジン値に及ぼす副ホの影響

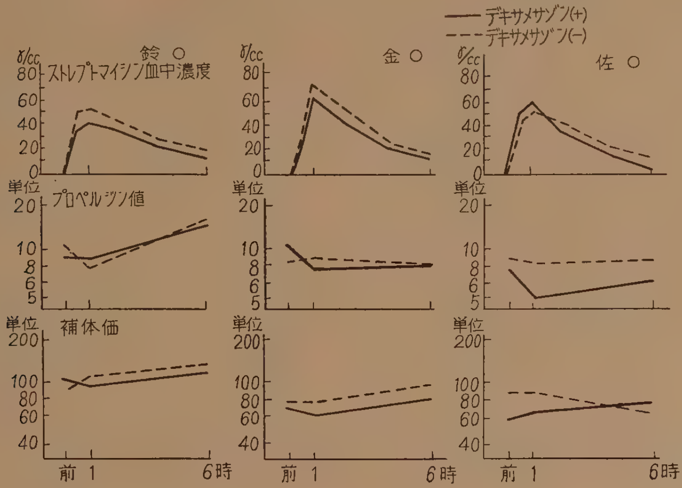
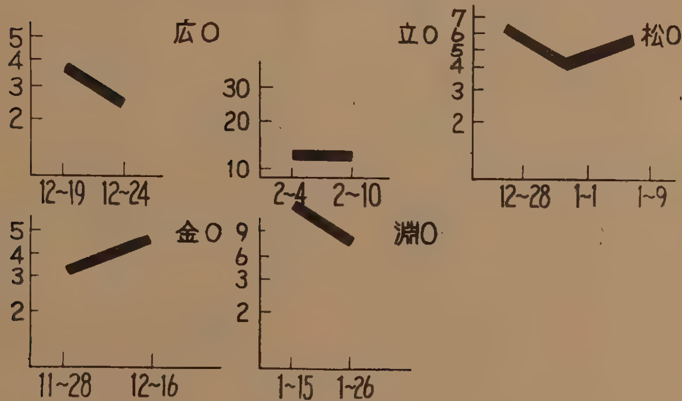


図35. 化学療法施行中患者の副ホ使用前後のプロペルジン値



モンの影響に関する研究」班の代表者として，研究成績を報告し，肺結核に関しては別にとりまとめて発表した．

すなわち肺結核症に対しては，化学療法と副ホの併用により，副ホ併用3カ月後においては，学研 A,B,E 型において何れもX線所見の改善が速かで，喀痰中菌陰性化も高率であり，体温の急速な下降，食欲の増進が顕著であることを報告した．また結核性胸膜炎及び髄膜炎における迅速な改善についても報告した．

今回は先ず教室と，学研班研究及び教室から出向いて集計させて頂いた数病院の症例をまとめて申し述べ（表3，表4），次いで全国諸病院の御協力になるアンケートの集計について報告する．

表3．学研「感染ならびに化学療法作用機序に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響に関する研究」班
（代表者　北本治）（ＡＢＣ順敬称略）

慶応大学	赤倉　一郎	東京逓信	藤田真之助
慶応大学	五味　二郎	慈恵大学	林　　直敬
東京大学	岩田　和夫	結核研究所	岩崎　竜郎
慶応大学	勝　　正孝	熊本大学	河盛　勇造
東京大学	北本　　治	東京大学	真下　啓明
京都大学	三宅　　儀	東京大学	長沢　　潤
東京大学	中川　圭一	新潟大学	西川　一郎
関西大学	大久保　滉	東京療養所	砂原　茂一
東北大学	高橋　吉定		

表5．化学療法と副ホ併用の場合の結核性胸膜炎における平熱化までの日数
（副ホ併用開始より）

	1	2	3	4	5	～10	～20	～30	～40	～50	～60日
化学療法＋副ホ（ほぼ同時開始）68例	○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	○○○○○○○	○○○○	○○○○○○○	○○○	○○○○	○○○	○○○○		○○○○	
同時開始例(27)	○○○○○○○○○○	○○	○○○	○○		○○○	○○○○	○○		○	

32例 47.1％（1日）
53例（77.9％）（1～5日）
17例（62.9％）（同時開始例，1～5日）

表7．結核性胸膜炎に対する副ホ併用の効果
滲出液消退までの日数

	～10	～20	～30	～40	～50	～70	～90	91～日
化学療法＋副ホ	○○○○○○○○○○	○○○○○○○○○○○○○○○	○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	○○○○○○	○○○○	○○○○	○○○○○	○
	53/73(72.6％)							
対照	○○○○○○○	○○○○○	○○○○○○○○	○	○○○	○○○	○○○○○○	○○○○○○○
	20/40(50％)							

なお，主として使用された副ホの初日量を示せば次の如くである．之を漸減しつゝ急性疾患では3～6日，チフス等では時に10日又はそれ以上，慢性感染症では3～6週間使用された．

コーチゾン50～100mg，プレドニゾロン10～30mg，トリアムシノロン16～20mg，デキサメサゾン2.25～3mg，プレドニゾロン・アスピリン合剤2～4錠．

結核性胸膜炎

表4．病歴資料に協力頂いた各位
ＡＢＣ順

都立駒込病院内科	江崎副院長
国立相模原病院	後藤　院長
昭和医大内科	川上　教授
都立荏原病院	高橋　院長
東大小児科	高津　教授

表6．化学療法のみの場合の結核性胸膜炎における平熱化までの日数（化学療法開始より）

	1	2	3	4	5	～10	～20	～30	～40	～50	～60日
化学療法のみ(38例)		○	○○		○○○○○	○○○○○○○○○○	○○○○○○○○○	○○○○○○○○○			○○

8例(21.1％)（1～5日）

表8．結核性胸膜炎に対する副ホ併用の効果
血沈（3カ月までの観察）

	正常化	正常化までの日数 ～10	～20	～30	～50	～70	～90日
化学療法＋副ホ	52/77 67.5％	○○○○○○	○○○○○○○○○○○	○○○○○○○○○○○○○○○○○	○○○○	○○○○○○○○	○○○○○○
		34/52(65.4％)					
対照	24/35 (68.6％)	○	○	○○○○	○	○○○○○○○○○○○	○○○○○○
		6/24(25.0％)					

いま，副ホ併用効果の著しい疾患として，胸膜炎をみると，平熱化までの日数は，副ホ併用では5日以内77.9％に達し，このうち抗結核剤と副ホの同時開始例のみを集計しても，62.9％に達している．これに反して，抗結核剤単独の場合は平熱化までの日数5日以内は21.1％にすぎない．滲出液消失，血沈の正常化についても，対照に比しかなり速かである（表5～8）．

結核性髄膜炎では，副ホ併用の際の治癒率72％で，抗結核剤のみの場合の51％に比し，すぐれており，解熱，脳膜症状消退，意識回復等が速かである（図36）．

敗血症及び亜急性細菌性心内膜炎

起炎菌は多種多様であるが，集計の関係上一まとめに述べる．

副ホ併用の場合の熱の経過は５型に分けられる．すなわち，

A．短期併用（２日以内）で解熱するもの．

B．短期併用で一旦解熱後再び上り，次いで下るもの．

C．長期併用で解熱するもの．

D．長期併用で一旦解熱後，併用中にも拘らず再び上り次いで下るもの．

E．長期併用でも解熱せぬもの（図37～42）．

全例のうちCは３分の２を占め，このうち約半数は Rebound を示しており，Dは約３分の１に相当する．完全解熱までの日数は，副ホ併用群に早いものが多い．総合判定では，効果卄及び＋の合計が58.8%となつている（表９，10，11）．

チフス性疾患

熱経過を前述のＡＢＣＤＥで分けると，Ａ８，B12，Ｃ５，D11の分布を示し，一亘解熱しても

図36．結核性髄膜炎に対する副ホ併用の効果

	調査症例	Skrivaneliによる	
	化療＋副ホ	化療＋副ホ	INH＋SM
対象例数	39	91	177
治　癒	28 (72%)	69 (76%)	90 (51%)
死亡又は未治	11 (28%)	22 (24%)	87 (49%)

有効例における病状改善の速さ

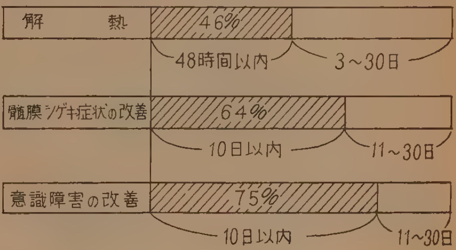
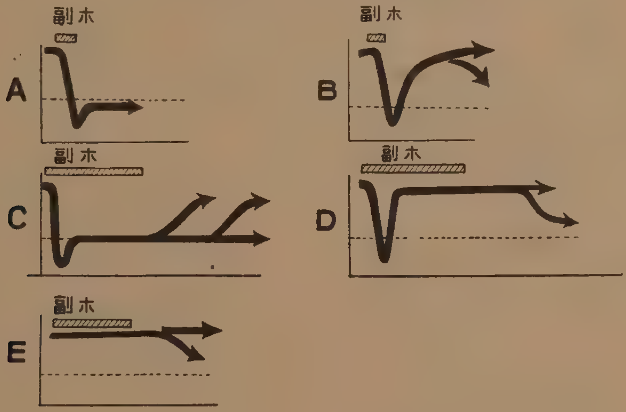


図37．敗血症　副ホ併用時の熱経過（模型）



Rebound を示すものはかなり多い（表12，図43）．完全解熱までの日数は，「ＣＰのみ」，「ＣＰ＋副ホ」，「ＣＰ＋副ホ同時開始」の３群の間に有意の差は認めがたいが，総合判定で効果卄33.3%，＋38.9%計72.2%となつている（表13）．発熱から解熱までの日数では，副ホ併用，非併用で大差はないが，副ホを併用した症例は一般には解熱傾向のおそい重症が多いこと，併用後は速かに解熱することなどからみて，副ホ併用の本疾患における臨床的意義が認められる．

アンケート集計成績

われわれは，諸大学，諸病院等にお願いして，副ホ併用症例に関するアンケートを集計させて頂いた．その内訳は計1087例，1203件である（表

図38. 熱型A，亜急性細菌性心内膜炎，
合併症肺結核　75才♂

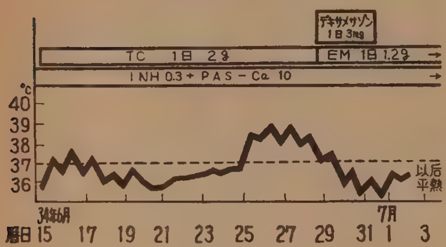


図39. 熱型B，ブドウ球菌敗血症　鈴○24才♀

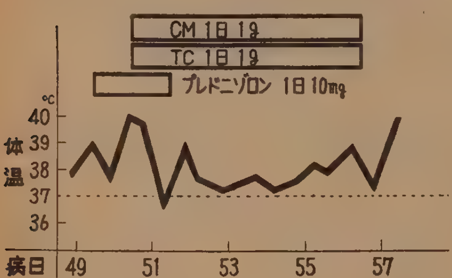


図40. 熱型C，亜急性細菌性心内膜炎　16才♀

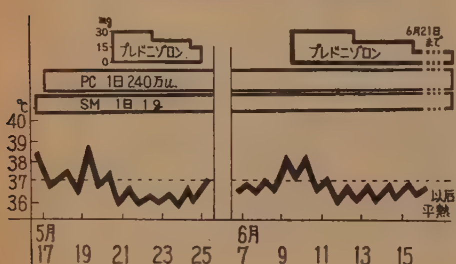


図41. 熱型D，ブドウ球菌敗血症　遠○1月♂

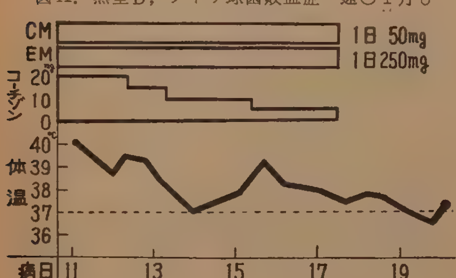


図42. 熱型E，ブドウ球菌敗血症　藤○47才

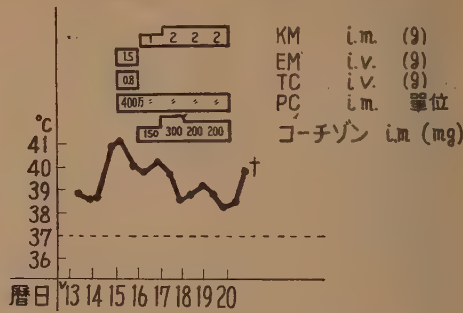


表9. 敗血症　抗生物質・副ホ併用例における熱経過

		症例数	再発又はRebound
副ホ短期群（2日以内）	A. 1〜2日使用で1度下りそのまゝ下る	0	0
	B. 1〜2日使用で1度下り又すぐ上る（"Rebound"）	1	1
副ホ長期群（3日以上最長40日）	C. 3日以上使用で1度下り使用中はそのまゝ下っているもの	10	4
	D. 3日以上使用で1度下り使用中にもかかわらず又再び上るもの	5	0
	E. 殆ど無効のもの	1	0
	計	(17)	(5)

表10. 敗血症　完全解熱までの日数

要解熱日数	抗生物質のみ	副ホ併用
1 〜 7	1	7
8 〜 14	4	0
15日以上	3	3
判定不能又は下らず	1	7
計	9	17
内　死亡	2	4

表11. 敗血症　総合効果判定及び副作用

	効果				計	副作用	
	++	+	±	−		ショック	その他
重　症	4	1	3	3	11	0	0
中等症	2	2		1	5	1	0
軽　症		1			1	0	0
計	6	4	3	4	17	1	0
	58.8%						

図43．チフス性疾患における完全解熱までの日数

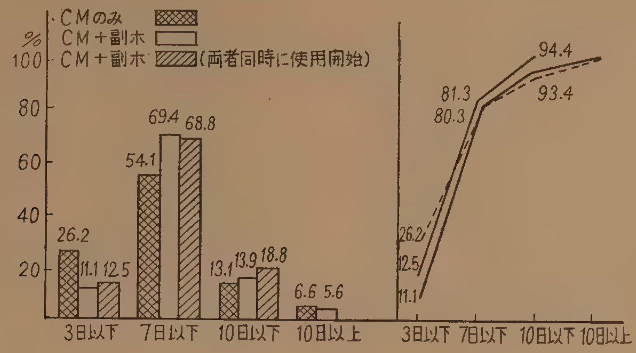


図44．副ホ使用状況（アンケートによる39施設）

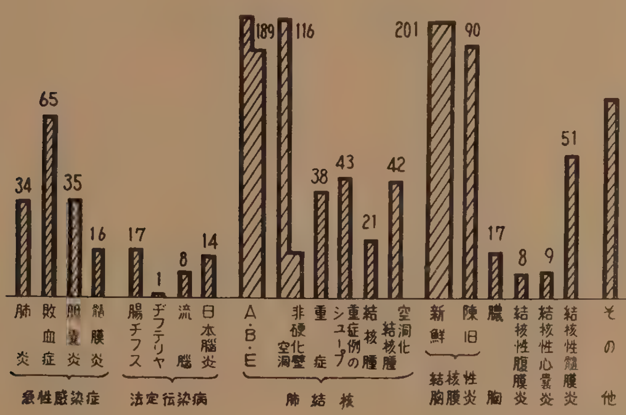


表12．チフス性疾患，CMと副ホとの併用例における熱経過

副ホ投与後1日以内に一旦37°C前後にさがる，甚しいものは35°C台にまでさがる．そこで，

	副ホを1～2日でやめると	
短期群	A．そのまゝ解熱するもの	8（再発2例）
	B．再び発熱するもの（“Rebound”）	12
	副ホを更につゞけると（最高7日）	
長期群	C．そのまゝ解熱するもの	5
	D．再び発熱するもの	11（再発1例）
	計	36

14，図44）．

アンケートにご協力を賜わつた各位に深くお礼申し上げる．

表13．チフス性疾患　副ホ併用効果の総合判定及び副作用

	効果				計	副作用		計
	卅	＋	±	−		発汗	腹痛	
重症	5	2	2	1	10	4	1	5
中等症	6	12	4	2	24	3		3
軽症	1		1		2			
計	12	14	7	3	36	7	1	8
%	33.3	38.9	19.4	8.3				22.2

急性感染症：

いま著効及び有効の合計を以て示すと，肺炎67.6%，敗血症70.9%，胆のう炎57.1%，髄膜炎81.3%である．胆のう炎はやゝ低率であるが，実

表14. アンケートに御協力頂いた各位

北大内科	高杉	教授	名大内科	青山	教授
〃	鳥居	教授	〃	山田	教授
東北大〃	中村	教授	〃	日比野	教授
〃	鳥飼	教授	京大〃	脇坂	教授
岩手医大〃	岡	教授	〃	前川	教授
弘前大〃	松永	教授	京大結研	内藤	教授
東大〃	冲中	教授	阪大内科	堂野前	教授
〃	田坂	教授	〃	木谷	教授
〃	上田	教授	大阪医大〃	原	教授
慶大〃	三方	教授	大阪市立大〃	小田	教授
〃	大森	教授	奈良医大〃	宝来	教授
〃	石田	教授	和歌山医大〃	楠井	教授
東京逓信結核科	藤田	部長	岡山大〃	平木	教授
慈大内科	林	教授	鳥取大〃	石原	教授
東京医歯大〃	大淵	教授	徳島大〃	三好	教授
東療〃	砂原	所長	九大〃	勝木	教授
東邦大内科	阿部	教授	〃	山岡	教授
横浜市立大〃	守	教授	九大結研	貝田	教授
信大〃	戸塚	教授	熊本大〃	河盛	教授
			長崎大〃	高岡	教授

質性臓器でないために，炎症反応抑制の余地が少ないということも考えられる（図45）.

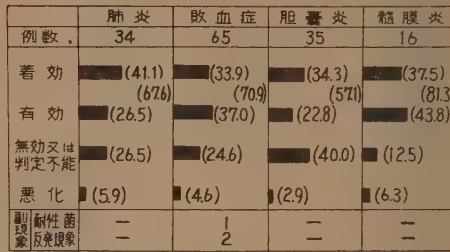
これらの起炎菌は明確でない例も多いので，菌別の考察は困難であるが，耐性ブドウ球菌感染の9例は有効2，無効又は判定不能7という結果である.

法定伝染病：

腸チフスでは17例中15例，流行性脳脊髄膜炎では8例中4例，日本脳炎では14例中12例に効果が見られている．その他は低率である．猩紅熱70例（慶大三方内科の症例）では無効とされている（表15）.

肺結核：

図45. 急性感染症に対する副ホ併用の効果



著効及び有効率の合計をあげると，

学研 A,B,E 型　80.9%

非硬化壁空洞　69.0%

重症のシューブ　69.9%

空洞化結核腫　57.3%

重症型　10.5%

結核腫　9.5%であり，うち重症例では，10.5%，重症例のシューブでは11.6%に悪化もみられている．非併用例との比較（図46）については今回は充分に言及しうる資料をもたない.

結核性漿膜炎：

著効及び有効率の合計をあげると，

新鮮胸膜炎　95.5%

陳旧胸膜炎　74.4%

膿胸　47.1%

腹膜炎　100.0%

心のう炎　77.8%

髄膜炎　74.5%

で膿胸を除けば有効率が高い（図47）.

その他の感染症：

深部眞菌症ではカンジダ症有効1，無効4，アスペルギルス症2例中2例悪化，クリプトコツカ

表15. 法定伝染病に対する副ホ併用の効果

	特に耐性ブドウ球菌感染症	腸チフス	ヂフテリア	流行性髄膜炎	日本脳炎	猩紅熱（三方内科）
例数	9	17	1	8	14	70
著効	0	7	0	2	3	0
有効	2	8	0	2	9	0
無効又は判定不能	7	2	1	4	2	70
悪化	0	0	0	0	0	0
副現象		—	—	—	—	—
反発現象	1	1	—	—	—	—

ス症3例中3例悪化，すなわち10例中有効は1例にすぎないのみならず約半数が悪化をみている（表16）.

気管支喘息，肺気腫，気管支拡張症に合併した気道感染症34例では，著効5，有効24計29例（85.3%）の効果がえられている．この他黄疸出血性レプトスピラ病，破傷風，ブルセラ症，急性膵臓炎は症例が少なく，肝炎，梅毒，急性脊髄炎にかなりの有効例がみられている．

表16．その他の感染症に対する副ホ併用の効果

疾患		例数	著効	有効	無効	悪化
深部真菌症	カンジダ症	5		1	4	
	アスペルギルス症	2				2
	クリプトコッカス症	3				3
気道感染症（気管支喘息，肺気腫，気管支拡張症に伴う）		34	5	24	5	
ワイル氏病		3			3	
破傷風		1	1			
ブルセラ症		2		1	1	
急性膵臓炎		1	1			
肝炎		9	1	4	4	
梅毒		8		5	3	
急性脊髄炎		3	2	1		

図46．肺結核に対する副ホ併用の効果（アンケート）

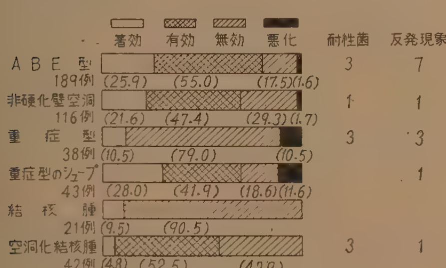
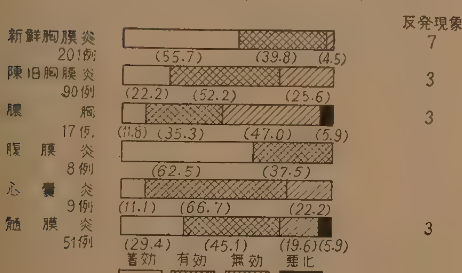


図47．結核性胸膜炎，髄膜炎等に対する副ホ併用の効果（アンケート）



Rebound 現象：

992例中32例 3.2%に認められた．

急性感染症では平均して2%であるが，腸チフス，胸膜炎などの頑固な発熱の場合に高率の傾向がある．

耐性菌出現：

現在迄の成績では耐性菌出現が副ホ併用により増大するか否かなお決定しえなかつた．今後の検索にまちたい（表17）.

血清電解質：

Paired sample の成績で Na, Ka, Ca のうち，Na はやゝ減少するが，その他は著しい減少を認めなかつた（図48）.

17-KS：

副ホ使用前，使用中，使用後に著しい変動をみなかつた．今回の使用量の範囲では特に減少をみない．

表17．副ホ使用症例における反発現象および耐性菌の出現状況（アンケートによる）

（一般急性感染症）

疾患別	肺炎	髄膜炎	胆嚢炎	敗血炎	腸チフス
例数	34	16	35	65	17
反発現象	0	0	0	2	1
耐性菌出現	0	0	1	1	0

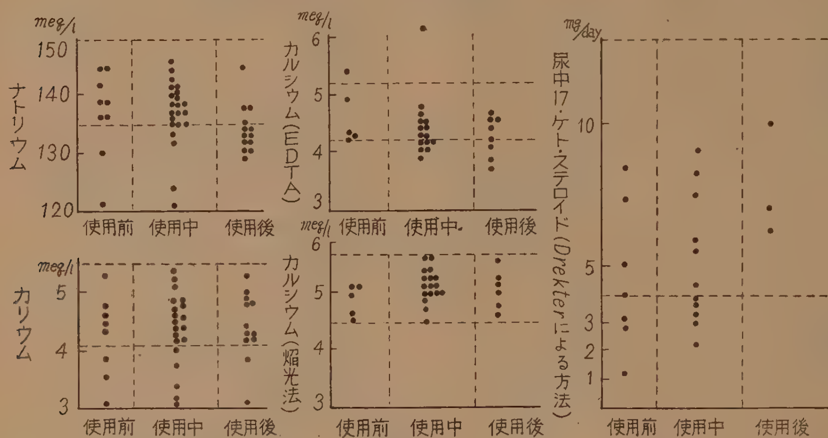
（肺結核）

病型別	ABE	非硬化壁空洞	Kd	T	重症型	重症型のシューブ
例数	189	116	42	21	38	43
反発現象	7（3.7%）	1	1	0	3	1
耐性菌出現	3	1	3	0	3	0

（結核性胸膜炎，髄膜炎など）

疾患別	新鮮胸膜炎	陳旧胸膜炎	膿胸	腹膜炎	髄膜炎	心嚢炎
例数	201	90	17	8	51	9
反発現象	7（3.4%）	3	3	0	3	0
耐性菌出現	0	0	0	0	0	0

図48. 化学療法施行中患者の副ホ使用前後における電解質（血清）
及び17ケトステロイド（尿中）の変動



II. 化学療法における血中濃度
—化学的測定と生物学的測定—

菌と特に接触する組織のなかの化学療法剤の濃度は，化学療法上重要な事項であるが，人体では之を直接測定することが出来ないので，之を推定するため血中濃度の測定が重要な意義をもつており，これに化学的測定と生物学的測定がある．化学的測定は一般にそれ自体正確な方法であるが，そこに存在する薬剤の量を示すに止まつて血液全体としての制菌力は現われない．また微量測定には適しない場合もある．

生物学的測定では存在する薬剤によつて発揮される制菌力と，血液自体の有する制菌力との総和を示し，一定の呈色乃至化学反応でのみ把握される物質以外の，活性な物質全部を把握しうる．生物学的測定で何ガンマー／ccという場合，これは薬剤自体の存在量を示すというよりも，血液の制菌力と存在する薬剤の制菌力との合計を薬剤量に換算して表示しているわけであり，臨床の目的にはより多く適するものと考えられる．

従来 PC, SM をはじめ抗生物質に関しては，生物学的測定が行なわれて来ているが，合成化学療法剤では，ＩＮＨを除き，殆ど顧慮されないまゝ，もつぱら化学的に測定されて来ている．サルフア剤，ＰＡＳなどがそれである．

演者は，サルフア剤血中濃度も生物学的に測定することが望ましいと考え，適当な方法がないかどうかを検索した．従来阻止帯の境界が不鮮明となることが難点の一つであつたので，適当な菌株を探索し，ＥＷ40株がその点ですぐれていることを経験した．併し，之を用いても今なお困難であり，現在のところ稀釈法による他ないが，重層法でも試みつゝある．

ボランチアの健康青年にサルフアメトキシピリダジン１ｇを内服させてその血中濃度を化学的ならびに生物学的に測定すると，両者は若干相違することが認められる．すなわち，生物学的には服用前の血液にもある程度の抗菌力が証明され，ピークの所在も化学的測定では３例中２例が４時間，生物学的測定では全例とも２時間であつた．また投与後ピークに至る間の時期には生物学的測定値が上廻るのが認められた（図49）．

この生物学的血中濃度と化学的血中濃度の関係を模型図で示すと図50の如くである（図50）．

またＩＮＨを服用させて同様に生物学的測定と化学的測定とを行なうと，両者はほゞ平行するが，

図49. 化学的測定と生物学的測定

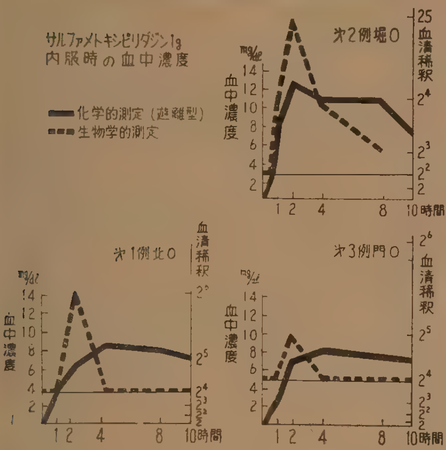


図50. 化学的測定と生物学的測定（対比模型図）

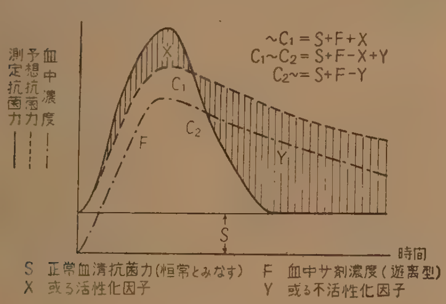
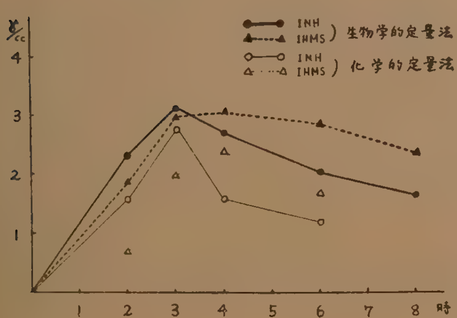


図51. 血中濃度, 化学的定量法と生物学的定量法の比較（掛見氏変法と小川氏直立拡散法）



生物学的測定値が若干高い．血液自体の制菌力も幾分関与するものであろう（図51).

今後更に方法論的に工夫を重ね，サルファ剤その他の薬剤も，よりよい方法で生物学的に測定しうるよう努力したいと考える．

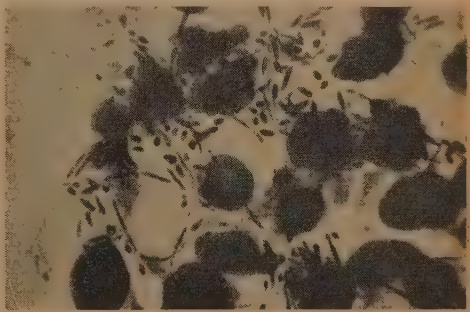
III. 実験的真菌症と抗真菌剤
—組織培養とミクロキネマトグラフィー—

抗眞菌剤は未だ完成されていないので，われわれは抗ウイルス剤と共に，多くの関心を向けているが，その研究方法にも工夫が必要である．

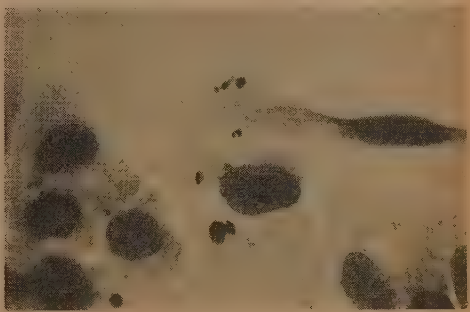
われわれはカンジダがもつぱら生体内でのみ菌糸を出して増殖するところから，その組織培養に着目し，HeLa 細胞等を用いる組織培養を試み，之を抗眞菌剤のスクリーニングに用い，抗眞菌力と細胞毒性とを同時に把握することが有用と考えている．

図　52

(a) カンジダアルビカンスの HeLa 細胞組織培養6時間後



(b) 同前にトリコマイシン 5 mcg/ml 添加の場合



例えば，HeLa 細胞によるカンジダの組織培養では，旺盛な菌糸の伸長を見るが，之にトリコマイシン又はアンホデシンBを加えると，その伸長はみられない．併しトリコマイシンの毒性によつて同時に HeLa 細胞の萎縮が認められる(図52)．また副ホを併用すると，100〜1000γ/ccで，菌糸の伸長が証明される．

また菌糸の伸長，HeLa 細胞の萎縮状態を動的に観察するのにミクロキネマトグラフィーの応用は有用である．(映画)．

気管支・肺カンジダ症の実験的研究は従来適当な方法がなかつた．われわれは猿を用い，気管支鏡を用いて，直接気管支内にカンジダを接種し，X線撮影により肺カンジダ症の成立を認め，剖検によつても之を確かめえた．今後試みる価値ある方法ではないかと思われる．

われわれの所で撮影製作した天然色映画により以上の諸点を供覧する．

結　　語

化学療法と副腎ホルモンならびに化学療法の二，三の問題について述べた所を要約すると，

（1） 化学療法と副腎ホルモン併用の基礎的事項として，副ホにより化学療法のうける影響を，諸種の角度より検索した．

（a）比較的安定なCP，SM，PC，EM，KM，サルファ剤等を中心として検索した範囲でも，各薬剤に個性があり，一律には論じがたいが，ほゞ共通なことゝして，副ホ前処置により

血中濃度はやゝ下る傾向があり，

臓器内濃度は速かに高濃度に達し，速かに低下する傾向があり，

炎症巣内濃度は多少対照より低くなる．

なお，CPを中心としてみると，

血餅中濃度は増大し（SMでは不定），

赤血球吸着性は殆ど影響なく，

副ホとの直接の接触により活性度は若干低下する（SM，EMでは不変）．

臓器内不活化は，やゝ遅延する（PC，EM同様）．

胆汁内濃度はピークの早い傾向がある．

（b）化学療法剤の細胞内結核菌発育阻止作用に及ぼす副ホの影響は，SM，INH，PAS，KMの何れにおいても，増強的である．このことは副ホが單独では菌増殖を促進するに拘らず，化学療法剤に併用されると菌増殖をむしろ抑制するという臨床的事実の解釈に役立つと考えられる．

（c）プロベルジンは副ホ前処置により影響されぬことが多いが，明らかに低下する場合のあることが証明された．

（2） 化学療法と副ホ併用の臨床統計的事項をまとめると，著効及び有効率の合計が60%以上のものは，

急性感染症では，

急性髄膜炎，チフス性疾患，敗血症，肺炎の順となり，

肺結核では，

学研A，B及びE型，非硬化壁空洞，重症型のシューブ，

結核性漿膜炎では，

腹膜炎，新鮮胸膜炎，心膜炎，髄膜炎，陳旧胸膜炎である．

結核性漿膜炎，重症感染症については議論の余地が少ないが，肺結核等については効果が主として改善の速度にあつて比率にないので，無選択使用にはなお議論の余地を残している．

以上の他にも副ホ併用の価値ある疾患がありうるが，更に今後の成績にまちたい．

Rebound 現象は 992例中32例 3.2%に認められた．

（3） 以上の基礎的及び臨床的事項から，化学療法に副ホを併用することは，当初に危惧されたような不利な面はほとんどなく，有利な面が多いので，有意義なことゝ考えられる．併し，不利な面が現われぬような配慮が必要である．

（4） サルファ剤，パス等については従来もつぱら化学的に血中濃度を測定して来たが，今後生物学的測定を考慮し，その方法論の工夫が必要である．

われわれは，合成培地，EW40株を用いる方法を稀釈法で試みたが，なお今後研究の余地が大きい．

生物学的測定では，存在する薬剤の発揮する阻止力と，血液自体の有する阻止力との合計が薬剤換算量として表わされる．このため生物学的測定値が化学的測定値を上廻るのが認められる．

(5) 抗眞菌剤ことに抗カンジダ剤の検索には，カンジダが生体でのみ菌糸を伸長するところからHeLa細胞等による組織培養が有用である．またこれにより抗カンジダ剤の抗菌力と同時に，HeLa細胞の萎縮等から毒性をも併せ観察することが出来る．われわれはこれを天然色映画に撮影する方法が有用であることを認めた．また肺カンジダ症の実験的研究を猿で行ない，X線上及び剖検上これを証明した．以上映画を以て供覧した．

終りに臨み，この機会を与えられた堂野前会頭他関係各位，司会の佐々元教授，恩師冲中教授，恩師坂口名誉教授に深い感謝を捧げます．

また，学研「感染と副腎」班の各位，アンケートにご協力賜つた諸大学諸病院の各位，病歴その他の資料にご協力頂いた病院の各位に厚く御礼申し上げますと共に，終始労苦を惜しまなかつた教室関係者に対し深く感謝いたします．

主要文献

1) Bickel: Antibiotica et Chemotherapia Vol. 6, 489, 1959. —2) R. Neher: Antibiotica et Chemotherapia Vol. 7, 1, 1960. —3) A. Long: Antibiotica et Chemotherapia Vol. 7, 29, 1960. —4) P. Rentchnick: Antibiotica et Chemotherapia Vol. 7, 59, 1960. —5) H.J. Robinson: Antibiotica et Chemotherapia Vol. 7, 99, 1960. —6) H. Zollikoper: Antibiotica et Chemotherapia Vol. 7, 241, 1960. —7) F. Mloczoch: Antibiotica et Chemotherapia Vol. 7, 302, 1960. —8) 真下啓明： Chemotherapy 6 (5), 259, 1958. —9) 真下啓明：最新医学, 14(1), 208, 1959. —10) 勝正孝： Chemotherapy 6 (5), 265, 1958. —11) 佐藤義雄： Chemotherapy 7(5), 29, 1959. —12) 北本治：33年度及34年度文部省科学研究費研究報告集録. —13) 北本治： 最新医学, 14 (8), 2237, 1959. —14) 青木正和： 結核, 34 (4), 228; 34 (5), 281; 34 (6), 359; 34 (7), 451, 1959. —15) 中溝保三：臨床内科小児科, 14 (5), 597, 1959. —16) L. Pillemer: Science 120, 279, 1954. —17) L. Pillemer: J. Exp. Med. 103, 1, 1956. —18) C.M. Southam and L. Pillemer: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 96, 596, 1957. —19) C.M. Southam: Science, 158, 1956. —20) J.L. Barlow: J. Imm. 80, 339, 349, 1958. —21) 西岡他：東京医事新誌, 76, 7, 1958. —22) 進藤寅二：最新医学, 14 (10), 2738, 1959. —23) 山本恵一郎：リウマチ, 2 (2), 1959. —24) W. Fritsche, H. Fischer, G. Schwick und H.E. Schultze: Klin. Wschr. Jz 36, H 3, 100, 1958.

第57回日本内科学会講演会(1960年)

シ　ン　ポ　ジ　ウ　ム

化 学 療 法 と 内 科 臨 床

IV. 持続性サルファ剤とその臨床

大阪市立大学医学部小田内科教室助教授
塩　田　憲　三

I 緒　　言

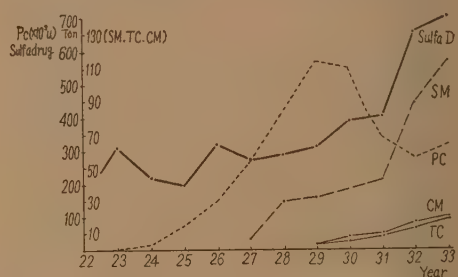
I．G染料会社で合成されたアゾ色素[1] Prontosilが，マウス溶連菌感染の致死的危険を防止することを Domagk[2] が発表し，ついでその抗菌作用は Para-aminobenzene-sulfonamide によることを Tréfouël 等[3]が発表して以来，この N_1 に種々の芳香環をつけることによつて各種のサルファ剤が合成された．以来，それらが，グラム陽性菌からグラム陰性菌にわたる広範囲抗菌剤として，第二次大戦までの急性感染症に対する唯一の化学療法剤として，もてはやされたことは周知の事実である．

しかし，1943年以来 Penicillin にひきつゞいて，広範囲により強い抗菌力をもつ種々の抗生物質が世に出るに及んで，サルファ剤の急性感染症治療において占める地位はかなり後退したようにみえる．

このような状態にもかゝわらず，サルファ剤の改良は着々とすゝめられて，第二次大戦以後にも Sulfadiazine をはじめ5指にあまるサルファ剤が世に出たが，その薬理作用において，その抗菌力において，又臨床的な副作用の面においてSulfadiazine を著しく凌駕するものは得られなかつた．

しかし，1956年以後，その吸収の早さ，排泄の遅延，従つて体内停滞の持続等の面において従来のサルファ剤とは面目を一新したサルファ剤が合成され，持続性又は遷延性（long-acting）サルファ剤と呼ばれて次々と市場に提供されている．

第1図．Production of Chemotherapeutics in Japan



ひるがえつて，サルファ剤の使用状態を生産量からうかゞうと，図1には昭和22年以後の我国におけるサルファ剤生産状況を示すが，図に明らかなように，昭和25年以後着実に上昇をたどり，昭和33年では 700屯をこえる状態である．

この事実は，サルファ剤が，抗生物質の出現によつてその地位を後退したとはいえ，依然として根強く医家の間に愛用されていることを示すものであろう．

したがつて，この新しい，従来のものとは薬理学的性質のことなつた一連のサルファ剤について検討を加えることはあながち無駄ではあるまいと考える次第である．

II 実験材料並びに実験方法

我々の研究の対象となつたものは，Sulfamethoxypyridazine(以下Lと略す)，Sulfaphenazole（O），Sulfisomezole（S），Sulfadimethoxine（M）及び Sulfathiomethylpyridazine

表　1.

Abbreviation Word	Chemical Structure	Year of Introduct.	Manufactur. Co.	Market Name
L	H_2N-⟨⟩-SO_2NH-⟨N-N⟩-OCH_3 Sulfamethoxypyridazine	1956	Lederle	Kynex, Lederkyn, Pyridazine
O	H_2N-⟨⟩-SO_2NH- (N, C_6H_5) S. phenazole	1958	Ciba	Orisul, Merian
S	H_2N-⟨⟩-SO_2NH- (N, O, C-CH_3, C-CH) S. isomezole	1958	Shionogi	Sinomin
M	H_2N-⟨⟩-SO_2NH-⟨N, OCH_3, N, OCH_3⟩ S. dimethoxine	1958	Roche	Madribon, Abcid, Sulxin
SY-1	H_2N-⟨⟩-SO_2NH-⟨N-N⟩-SCH_3 S. thiomethyl pyridazin	1959	Yoshitomi	
SI	H_2N-⟨⟩-SO_2NH-C (O, N, C-C, CH_3 CH_3) S. isoxazole	1946	Roche	Sulfazine, Thiazine, Gantrisin

(SY-1) の5種類で，対照としては Sulfisoxazole（ＳＩ）を主として用いた．

サルファ剤濃度の測定は Bratton-Marshall[4] の方法に拠つたが，濃度の低い場合にはその稀釈を多少変更した．比色定量は Bosch-Lomb 光電比色計で，545$\mu\mu$ で行なつた．標準曲線は各サルファ剤の既知濃度のものについて同様の方法で測定して作成した．

個々の実験方法については各項で詳述する．

III　験実成績

1.　薬理学的研究

i）吸収及び排出

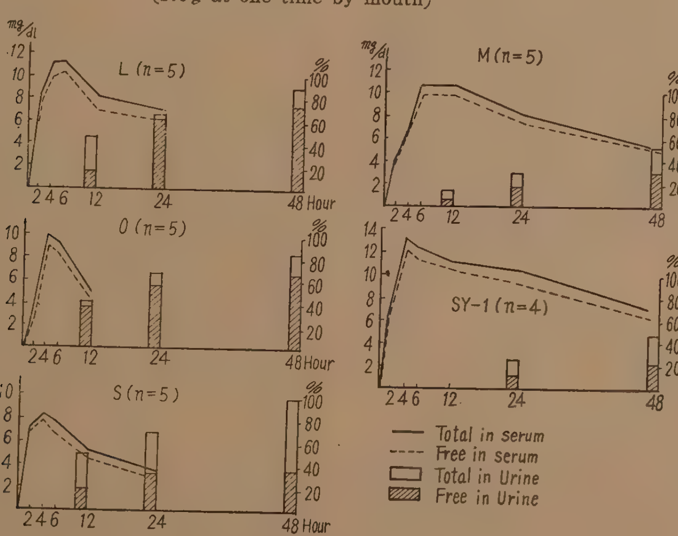
L及びOは，錠剤で提供されたのでこれを用い，S，M及び SY-1 は粉末を用いた．主として食後1時間後頃に，約 200ml の水と共に服用させた．

A）1ｇ1回経口投与

L,O,S,M については各5名，SY-1については4名の肝腎機能健常者に内服させ，2，4，6，12，24及び48時間後に採血して血清を分離した．尿は服用後12時間以内のもの，12時間より24時間以内のもの，及び24時間より48時間までのものを別々に蓄尿させ，その尿量を計つて後に一部についてサルファ剤濃度を測定した．

その成績は図2に平均値で示す．図中実線は血清中総濃度を，点線は N_4 遊離型濃度を示す．L,M, SY-1 では服用後4～6 時間後に最高濃度に達して，総濃度は10～12mg/dlとなり，その後は徐々に減少して，24時間後でもL，Mは8 mg/dl, SY-1 では10mg/dl程度を示す．これに対してO及びSでは服用後4時間後に最高濃度に達するが，その値は前3者よりもやゝ低く，かつその後の減

第2図．Absorption and Excretion in urine of Sulfa-drugs (1.0g at one time by mouth)



少は急速で，12時間後で既に総濃度で4～5mg/dl程度にまでおちる．N_4 結合物質は，服用後の時間によつて異なるわけであるが，L：7～10.9%，O：10.8～18.8%，S：7.3～20.0%，M：4.4～9.8%，SY-1：2.5～13.2%で，Mが最も低く，L，SY-1がこれに次ぎ，O，Sではやゝ高い．

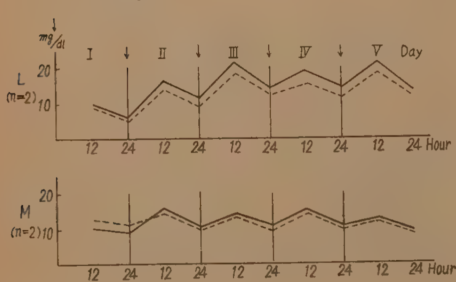
24時間以内の尿中排出は図中棒グラフにみる如く，L：67%，O：67%，S：78%，M：30%，SY-1：26%であつた．

肝不全患者にL（5例）又はO（3例）を1g1回内服させた成績では，最高濃度に達する時間に関しては肝腎機能正常者と差はなく4時間目であつたが，濃度がやゝ低く，かつ平な推移をとる傾向がある．尿中排出は12時間目ではやゝ少なく，48時間目では肝腎健常者とかわりがない．

B）1g1日1回5日連続経口投与

L及びMの粉末1gを各2例ずつの肝腎機能正常者に5日間連日内服せしめた場合の血清中濃度を服用毎12時間及び24時間後に測定した．図3は2例の平均を図示したもので，Lでは，第1回服用12時間後の血清中総濃度は10mg/dl，24時間後で6.3mg/dlであつたものが，第2回服用後では夫々16.2mg/dl及び11.4mg/dl，第3回服用後では夫々20.6mg/dl及び14.4mg/dlと漸時上昇するが，以後は大体同程度を維持して第5回服用後では夫々21.7mg/dl，13.7mg/dlであつた．このことは第3日までは吸収が排出を上廻つて，Lが漸時体内に蓄積するが，以後排出も高まり，高いところで均衡が保たれるのであろうと想像される．Mについては，第1日服用後12時間目及び24時間目の血清中総濃度は平均して，夫々12.8mg/dl及び10.0mg/dlで，第2日15.4mg/dl，10.7mg/dl，第3日13.9mg/dl，11.0mg/dl，第4日14.8mg/dl，10.4mg/dl，第5日13.6mg/dl及び9.1mg/dlで，L程には著明な蓄積はない．

第3図．Blood Level of Sulfa-drugs orally 1.0g once a Day in 5 successive Days

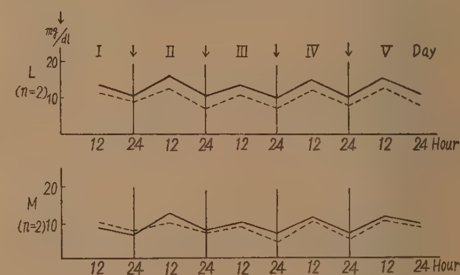


C）第1日1g，以後0.5g5日間連続経口投与

L，M，各1例の肝腎健常者に行なつた結果，Lでは第1日12時間目の総濃度は14.1mg/dl，24時間値10.3mg/dl，第2日は夫々16.5mg/dl及び10.6mg/dl，第3日13.7mg/dl，10.0mg/dl，第4日15.0mg/dl，10.3mg/dl，第5日15.9mg/dl，11.0mg/dlで，12時間値で第2日以後が第1日を軽く上廻る程度で，24時間値は各日とも全く同程度である．

Mでもほゞ同様の結果を得た．即ち，服用24時間後の濃度が各日とも7～10mg/dl程度であつた．

第4図．Blood Level of Sulfa-drugs orally 1.0g in the first Day and 0.5g in 4 successive Days



ii）漿膜腔液への移行

A）動物実験

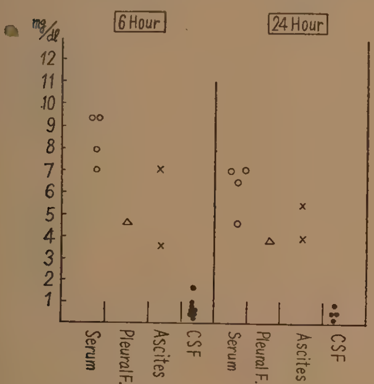
正常肋腹膜腔内体液へのサルファ剤移行をうかゞうモデル実験として，京大辻教授考案のチェンバー法を応用した[5]．即ち，健常家兎腹腔内にチェンバーOを挿入し，チェンバー内液が正常腹腔内液とその化学的組成が等しくなるといわれる5日後に，家兎に胃管でL,M，SY-1等を強制的に胃内に送入した．何れも0.5%CMCに懸浊し，50mg/kgの割で投与した．薬剤投与後6，12，24及び48時間後に採血し，直ちに開腹してチェンバーを取出し，血清内並びにチェンバー内貯溜液のサルファ剤濃度を測定した．動物は，各測定時間毎に3羽宛用いた．尚，チェンバー内貯溜液のサルファ剤濃度測定に際しては，貯溜液1mlに，三塩化醋酸9mlを加えて，原法の50倍稀釈に代つ

て10倍稀釈とした．その結果薬剤投与６～12時間後のチェンバー内貯溜液には 1.5～ 3.0mg/dl程度のサルファ剤の移行を認め，48時間では Ｌ の１例，SY-1 の２例では血清内にはサルファ剤を証明出来ないでチェンバー内貯溜液にのみ微量に認めた．

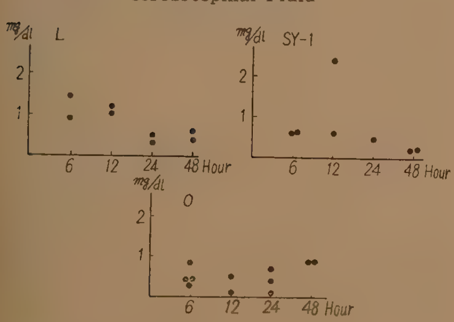
Ｂ）人体成績

結核性肋膜炎，腹膜炎，或は多発性骨髄腫胸水貯溜を来たした患者にＬ，又は SY-1 の１ｇを経口投与し，６時間後，或は24時間後に採液して，その中へのサルファ剤移行をみたが，図５にみるように，この場合の投与量は前述動物の半分量以下であるにもかゝわらず，24時間後においても４～６mg/dlの高濃度を示している．

第５図．Diffusion of Sulfadrugs into pleural, peritoneal & cerebrospinal Fluid



第６図．Diffusion of Sulfa-drugs into cerebrospinal Fluid



髄液への移行に関しては，Ｌ，SY-1 は外科で手術の為に腰椎麻酔をうける患者に，Ｏは進行性麻痺患者に夫々１ｇを内服させ，一定時間後に採液した．

その結果は図６にみるように，Ｌ，SY-1 は勿論，健常髄液には移行しないといわれるＯでも，微量ながら移行するのをみとめた．

2.　細菌学的研究

ｉ）持続性サルファ剤の抗菌力比較

教室保存の溶連菌，黄色ブ菌 209Ｐ，枯草菌ＰＣＩ，大腸菌並びに赤痢菌 B_{2a} に対する各サルファ剤の抗菌力を Agar-Streak 法及び Tube Dilution 法で比較した．

Agar-Streak 法には Müller-Hinton 培地を，Tube Dilution 法には Heart-Infusion 培地を用い，前者には L,O,S,M を２mg/dlから倍数稀釈で0.0625mg/dlになるように，後者には L,O,S,M 及び Sulfathiazole（ＳＴ）を20mg/dlから 0.625 mg/dlまで含むようにした．

その結果を表２及び３に一括したが，各サルファ剤の各菌に対する抗菌力には多少の差はあつても，せいぜい１～２稀釈段階の程度である．

又赤痢菌 B_{2a}，B_{3a}，B_{3b}，B_{4a} の各１株及びD_1の２株について L,O,S 及びＳＩの抗菌力を比較したところ，D_1 の１株について多少の差を認めた以外は，20mg/dlから 0.625mg/dlの間では各サルファ剤間に全く差はなかつた．

ii）感染防禦実験

先に人体で，１ｇを１回経口投与することによつて，L,M, SY-1 は少なくとも24時間は血清内濃度がかなり高濃度を持続することをみたので，この濃度の持続が即ち抗菌力の持続を表わすものであるかどうかを，マウスの感染防禦実験で検討した．

ＤＤ系マウスの体重10～12ｇ前後のものに特殊の胃管で，0.5％ＣＭＣに懸濁した L,M, SY-1 及び既知サルファ剤としてＳＩの夫々６mgを投与した．薬剤投与の６，12及び24時間後に，Todd-

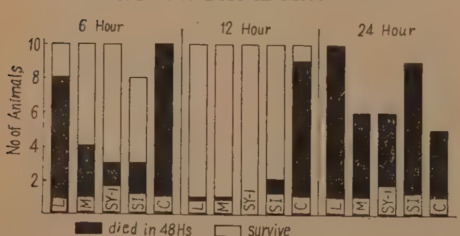
第2表. Sensitivity of pathogenic Microbes to Sulfa-drugs (Agar-streak Method. 24h. on Müller-Hinton Medium)

Microbes	Drug	Concentration of Drugs in the Medium mg/dl 2.0	1.0	0.5	0.25	0.125	0.0625	0
Streptoc. pyog.	L	−	−	−	+	+	+	+
	O	−	−	−	+	+	+	
	S	−	+	+	+	+	+	
	M	−	−	+	+	+	+	
Staph. aur. 209p	L	−	−	++	+++	+++	+++	+++
	O	−	−	+	++	+++	+++	
	S	−	−	−	+++	+++	+++	
	M	−	−	−	+	+++	+++	
B. subt P.C.I.	L	−	−	++	++	++	+++	+++
	O	−	−	+	++	++	+++	
	S	−	−	+	+++	+++	+++	
	M	−	−	+	+	++	+++	
E. coli	L	−	++	+++	+++	+++	+++	+++
	O	−	+	++	+++	+++	+++	
	S	+	++	+++	+++	+++	+++	
	M	−	+	+++	+++	+++	+++	
Shig. flex. B_{2a}	L	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	O	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	S	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	M	+++	+++	+++	+++	+++	+++	

Hewitt 培地に5時間培養の Type 11 溶連菌で腹腔内感染を行ない，48時間以内の生存率で感染防禦力を判定した．感染に用いた溶連菌は大阪市衛生研究所から分与されたもので，接種菌量は大体 2×10^6 でかなりの大量である．

その成績は図7に示すごとく，内服6時間後感

第7図. Protective Effect of Sulfa-drugs against streptococcal Infection. survival Test in Mice



第3表. Sensitivity of pathogenic Microbes to Sulfa-drugs (Tube Dilution Method. 24h. in Heart-infusion Medium)

	Drug	Conc. mg/dl 20	10	5	2.5	1.25	0.625	0
Streptoc. pyog	L	−	−	−	+	+	++	++
	O	−	−	+	+	+	+	
	S	−	−	−	−	+	++	
	M	−	−	+	+	++	+++	
	ST	−	−	+	++	++	++	
Staph. aur. 209p	L	+	+	+	+	+	+	++
	O	+	+	+	+	+	++	
	S	+	+	+	+	+	++	
	M	+	+	+	+	+	+	
	ST	+	+	+	+	+	+	
B. subt. P.C.I	L	−	−	−	−	+	+	++
	O	−	−	−	−	−	−	
	S	−	−	−	−	−	−	
	M	−	−	−	−	−	−	
	ST	−	−	−	−	+	++	
E. coli	L	+	+	+	+	+	++	+++
	O	−	+	+	+	+	++	
	S	+	+	+	+	+	+	
	M	−	+	+	+	+	+	
	ST	+	+	+	+	++	++	
Shig. flex. B_{2a}	L	−	−	−	−	−	−	+++
	O	−	−	−	−	−	−	
	S	−	−	−	−	−	−	
	M	−	−	−	−	−	−	
	ST	−	−	−	−	−	−	

染群の48時間以内生残率は，L：$^2/_{10}$，M：$^6/_{10}$，SY-1：$^7/_{10}$，SI：$^5/_{10}$ で，対照の薬剤非投与群では全例死亡した．内服12時間後感染群の生残率は，L：$^9/_{10}$，M：$^9/_{10}$ SY-1：$^{10}/_{10}$，SI $^8/_{10}$で対照は$^1/_{10}$である．内服24時間後感染群では薬剤投与群も対照群同様に全例が48時間以内に死亡した．即ち，生残率からみると，血中濃度がピークに近い服用後6時間目よりも，それより血中濃度が低い筈の12時間目の方が防禦力が強く，又，尚血中に相等高濃度に保たれている筈の L,M，SY-1 の24時間目感染群と，既に殆ど血中に証明し得ない筈の S I，24時間目感染群との間に防禦力に差がなく全例死亡している．このことは，マウスにおいて

は，血中濃度の高さとその持続とは抗菌力の強さ並びに持続を示すものではないことを物語る．しかしこの成績を直ちに人体に当てはめ得るか否かは更に検討を要しよう．

iii）交叉耐性実験

感染症に対する化学療法においては，病原菌が感受性をもつ薬剤を用いねばならないが，多くの病原菌は既に既知サルファ剤に耐性を得てしまつているといわれる．従つて持続性サルファ剤と既知サルファ剤との間にどの程度の交叉耐性が成立するかは，持続性サルファ剤の適応の上に大きな問題となる．

東大伝研中沢博士によれば[6]，L, S, SI 又は Sulfisomidine の一つを含む培地に継代培養20代に及んだ赤痢菌が，そのサルファ剤は勿論他のサルファ剤に対しても同程度の耐性を得ることを証明した．又我々も，教室分離赤痢菌の数種のL,O,S,M 及びＳＩに対する耐性を検し，ほとんど完全に一致することをみたことも，各種サルファ剤間に交叉耐性が成立することを物語るものである．

iv）分離病原菌のサルファ剤感受性

前述の如く，各種サルファ剤間にほゞ完全に交叉耐性が成立するので，病原菌のサルファ剤に対する感受性試験は一種類のサルファ剤を用いて行なえば全般をうかゞい得ることになる．

そこで我々は，病的材料から分離直後の各種細菌のサルファ剤に対する感受性の頻度を，ＳＩ又は S.T. のディスクで検べた．培地は Müller-Hinton 培地で，昭和ディスクを用いた．

分離細菌を連鎖球菌，ブドウ球菌及びグラム陰性杆菌に分けて観察した成績は表４に一括した如くで，連鎖球菌99株中サルファ剤感性株は13株（13.1%），ブドウ球菌 166株中18株（10.8%），グラム陰性杆菌86株中21株（24.4%）で平均14.8%の感受性率である．これを Pc. その他の抗生物質に対する感受性頻度と較べると遙かに劣ることがわかる．

次に，コアグラーゼ陽性黄色ブ菌については栄研ディスクで検討した．低，中，高濃度の三種のディスクの何れによつても発育阻止帯のみられない場合を感受性（－），高濃度ディスクにのみ直径10mm以上の阻止帯をみるものを感受性（＋），中等濃度ディスクにも同様の阻止帯をみるものを感受性（卄），低濃度ディスクでも阻止帯直径10mm以上を示すものを感受性（卌）とし，（－）及び（＋）は耐性，（卄）（卌）を感性としてまとめたものが表５である．この場合，感受性率は26%であつて，同時に行なつた他の抗生物質に対する感受性

第４表. Sensitivity of Microbes to Chemotherapeutica by Disc Method

Strain	No. s	Sensitiveness	Chemotherapeutica					
			Pc	SM	CM	TC	EM	ST
Streptoc.	99	Sensitive	87	60	94	90	94	13
		Non-sensitive	12	39	5	9	5	86
		%Sensitivity	87.8	66.6	94.6	90.9	94.9	13.1
Staphylo-c.	166	Sensitive	74	100	160	101	158	18
		Non-sensitive	92	66	6	65	8	148
		%Sensitivity	44.6	60.2	96.4	60.8	95.2	10.8
G(－) Bacilli	86	Sensitive	11	51	74	57	50	21
		Non-sensitive	75	35	12	29	36	6.5
		%Sensitivity	12.7	59.3	83.7	66.2	57.9	24.4
Total	351	Sensitive	172	211	328	248	302	52
		Non-sensitive	179	140	23	103	49	299
		%Sensitivity	49.0	60.1	93.4	70.7	86.0	14.8

第5表. Drug Sensitivity of Staphyloc. aur. by Disc Method

Drug	Non-sensitive −	Non-sensitive +	Sensitive ++	Sensitive +++	Total
S. isoxazole	71	4	5	21	101
	75		26		
Penicillin	51	14	9	27	101
	65		36		
Streptomycin	27	25	9	40	101
	52		49		
Erythromycin	6	3	9	83	101
	9		92		
Chloramphenicol	8	5	14	74	101
	13		88		
Tetracycline	56	3	1	41	101
	59		42		

+++ The diameter of the inhibited Zone by the disc containing small dose of the drug over 10mm

++ The diameter of the inhibited Zone by the disc containing moderate dose of the drug over 10mm

\+ The diameter of the inhibited Zone by the disc containing large dose of the drug over 10mm

— No inhibition by all disc

率に較べてかなり劣つている.

以上の細菌学的検査の結果，各サルファ剤の抗菌力に差の少ないこと，各サルファ剤間に交叉耐性の成立すること，及び各サルファ剤に対する病原菌感受性の低率なこと等をみとめたが，これらの事実は，持続性サルファ剤といえどもその適応がかなり限定されることを示すものであろう.

3. 臨床成績

i）総括的成績

総数 156名の各種感染症を各種持続性サルファ剤で治療した成績を一括したものが表6である.

疾患を，上気道炎並びに扁桃炎，その他の肺感染症，消化器感染症，尿路感染症及びその他の感染症の5群にわけて効果をみると，上気道炎及び扁桃炎に対する効果は83.5%に有効と判定されたが，その他の肺感染症では50%，消化器感染症63%，尿路感染症51.7%，その他では45%程度に有効とみられる程度であつた．尚，各持続性サルファ剤別にわけてみても，各薬剤の各疾患に対する有効率には著差はみられなかつた.

ii）投与量と効果との関係

薬剤投与量，投与方法と臨床効果との関係は，患者側の条件，即ち，疾患の種類，病勢，発病から治療までの期間等の他に，病原菌側の条件即ち，菌の薬剤感受性の程度，菌の毒力等の因子がからまつているために決定は困難である．厳密には，これらの諸条件を等しくする2群において1群を治療群，他群を対照群として検討されねばならず，これらの条件の揃わぬ場合には相等多数の症例について分析せねばならない．従つて我々の症例では尚数が不足であるが，仮に，L,M, SY-1 については第1日1g，以後は 0.5g～ 1.0g投与を，O，Sについては第1日1g毎12時間毎，第2日以後は 0.5～ 1.0gを毎12時間毎に与えた場合を基準量とし，これと，これよりも大量を与えてた場合，少量を与えた場合の効果をみたのが表7，8である．この際は小児症例7例を除外して 149例について検討した．その結果，L,M, SY-1については，基準量の有効率は33/48約70%，大量群の有効率は36/54約67%で，両群の間で有効率はほゞ等しい．O及びS群については，基準量よりも大量を投与した症例はなく，かつ少量を投与した例も僅か6例に過ぎず比較は出来なかつた．要するにL,M, SY-1 の如く，1g投与24時間後も相当高濃度に血中に維持されるサルファ剤に関しては，先に我々がLについて発表した様に[7]，我々のいわゆる基準量が多くの場合満足すべき結果を与えるようである

iii）病原菌の薬剤感受性と臨床効果

先に我々は細菌学的検討の結果，持続性サルファ剤の適応はかなり限定されるであろうことを予想したが，その臨床効果は予想をかなり上廻る好成績を得た．そこで，我々の症例の内で病原菌のサルファ剤感受性成績の明らかな41例について，感受性と臨床効果との関係を検討した．感受性試験は何れも昭和ディスクに由つた．その結果を表

第 6 表. Total　Effects

Disease		Effectiveness				Total
		◎	○	△	●	
Upper resp. inf.	Tonsillitis	7	40	9	2	58
	Pharyngitis acuta	1	15	2		18
	Bronchitis acuta		3			3
	Total	66 (83.5%)		13 (16.5%)		79
Pulmonary inf.	Pneumonia		4	1	1	6
	Pulmonary mixed inf.		2	2		4
	Pulmonary abscess		2	4		6
	Pneumonoconiosis			1		1
	Empyema thoracis	1	1	1		3
	Total	10 (50%)		10 (50%)		20
Inf. of dig. sys	Bile duct infection		3	2		5
	Enterocolitis acuta		8	5		13
	Dysentery		1			1
	Total	12 (63.2%)		7 (36.8%)		19
Inf. of urin. sys	Pyelocystitis acuta	1	3	2		6
	Pyelocystitis chronica			2		2
	Cystitis acuta	3	7	9		19
	Cystitis chronica		1	1		2
	Total	15 (51.7%)		14 (48.3%)		29
Miscell. inf.	Meningitis purulenta		1			1
	Endocarditis		1			1
	Sepsis		1			1
	Erysipelas migrans			1		1
	Mastitis purulenta			1		1
	Perichondritis auricul.			2		2
	Fever of unknown etiology		1	1		2
	Total	4		5		9
Sum　Total		13	94	46	3	156
		107 (68.6%)		49 (31.4%)		(100%)

◎ markedly effective　○ effective　△ no change　● worse

9 及び表10に示す.

表 9 は感染症を臓器疾患別に分け，表10は病原菌別に分けて検討したものであるが，症例が少ないが上気道炎，扁桃炎中サルファ剤耐性菌を認めた 3 例中 3 例が治療効果を治め，肺疾患では 9 例中 4 例，尿路疾患では19例中 9 例に有効で，大体50%程度に有効である．逆に感受性試験でサルファ剤感受性であつたもの ゝ 内，肺疾患の 2 例中 1 例，尿路疾患の 4 例中 1 例に臨床的に無効であつた.

病原菌別にみても，耐性とみなされたもの ゝ 内，連鎖球菌感染症では10例中 6 例，ブドウ球菌感染症では11例中 6 例，グラム陰性杆菌感染症では13例中 7 例に臨床効果を治め，逆に，感受性とみなされたものでは，連鎖球菌感染症の 1 例，グラム陰性杆菌性感染症の 5 例中 1 例に臨床的に無効であつた.

こ ゝ に症例の 2， 3 を例示する.

第7表. Medication & Effectiveness (L,M, SY-1)

Disease	Medication	Effectiveness ◎	○	△	●	Total
Upper resp. inf.	large dose	3	21	4	1	29
	standerd dose	5	13	3	1	22
	small dose					
Pulmonary inf.	large dose		5	4	1	10
	standerd dose		1	1		2
	small dose					
Inf. of digest. S.	large dose		3	4		7
	standerd dose		2	1		3
	small does					
Inf. of Urin. S.	large dose		2	4		6
	standerd dose	3	8	8		19
	small dose					
Miscel. inf.	large dose		2			2
	standerd dose		1	1		2
	small dose					
Total	large dose	3	33	16	2	54
	standerd dose	8	25	14	1	48
	small dose					

Standerd dose 1. d. 10g 2. d. & thereafter 1.0～0.5g

第8表. Medication & Effectiveness (O,S.)

Disease	Medication	Effectiveness ◎	○	△	●	Total
Upper resp. inf.	large dose					
	standerd dose		19	2		21
	small dose					
Pulmonary inf.	large dose					
	standerd dose	1	3	4		8
	small dose					
Inf. of digest. S.	large dose					
	standerd dose		5	1		6
	small dose		2	1		3
Inf. of Urin. S.	large dose					
	standerd dose	1		2		3
	small dose		1			1
Miscel. inf.	large dose					
	standerd dose			3		3
	small dose		1	1		2
Total	large dose					
	standerd dose	2	27	12		41
	small dose		4	2		6

Standerd dose 1. d. 2.0g, 2. d. & thereafter 2.0～1.0g

第９表. Bacterial Sensitivity & clinical Effect(1)

Disease	Pat.	Sensitivity	Clinical Effect +	Clinical Effect −
Upper resp. inf.	3	+		
		−	3	
Pulmonary. inf.	11	+	1	1
		−	4	5
Inf. of digest. S.	2	+	1	
		−	1	
Inf. of Urin. S.	23	+	3	1
		−	9	10
Miscel.	2	+		
		−	2	
Total	41	+	5	2
		−	19	15

第10表. Bacterial Sensitivity & clinical Effect(2)

Bacteria	Number	Sensitivity	Clinical Effect +	Clinical Effect −
Strepto C.	11	+		1
		−	6	4
Staphylo C.	12	+	1	
		−	6	5
Gram(—) B.	18	+	4	1
		−	7	6
Total	41	+	5	2
		−	19	15

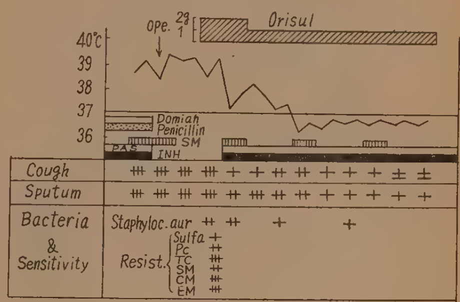
症例１： F.T., 21才♀, 術後膿胸.

肺葉切除後気管支瘻を残し膿胸を併発した症例で, 膿中黄色ブ菌を証明し, これはサルファ剤に対して軽度感受性であつた. 抗結核剤と共に Penicillin, Sulfisomidine 等を投与したが全く効果がなかつたが, O２ｇを分２で内服させて以来体温は数日の経過で無熱となり, 咳嗽, 喀痰の減少を来たした.

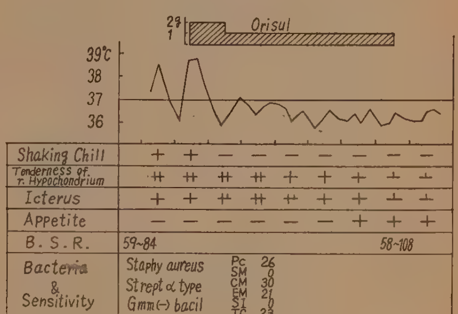
症例２： T.N., 43才♂, 胆石症兼胆嚢炎.

右下肋部痛, 黄疸, 発熱のある患者で, 胆汁中に黄色ブ菌を証明し, このものはサルファ剤感受性なしと判定されたものであるが, O２ｇ分２内服を開始してから悪寒発熱は消失し, 食欲亢進し, 右下肋部の圧痛, 黄疸の軽決がみられた.

第８図. F. Takai, ♀ Age 21 Postoserative Empyema (Pulm. tbc.)



第９図. T. Nishimura, ♀ Age 42 Cholecystopathy



症例３： K.O., 40才♀, 慢性腎盂炎増悪.

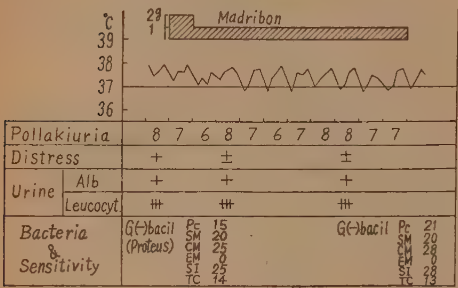
尿中にグラム陰性杆菌をみとめ, このものはサルファ剤にかなり感受性である成績を得たが, M２ｇ分２投与を行なつたが, 菌は消失せず, 又全身症状, 局所症状の改善もなかつた. 10日後の尿よりのグラム陰性杆菌はやはりディスク法ではサルファ剤感受性であつた.

症例４： M.N., 22才♂, 急性心内膜炎.

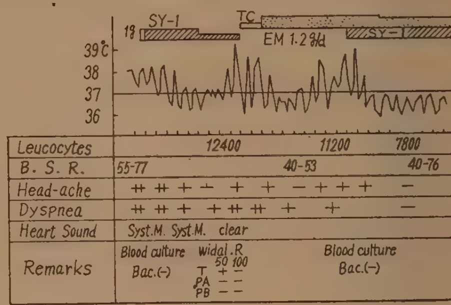
動, 静脈血よりの頻回の検査にかゝわらず菌は証明し得なかつたが, SY-1 投与中に再発熱し, Tetra-cycline, Erythromycin 單独投与では何れも無効. EMに SY-1を再び加えたところ, 急速に下熱し, 白血球数の減少, 全身症状の改善, 心音の清澄化をみた. これは抗生物質とサルファ剤併用の効果的に一適例である.

v) 副作用

第10図. K. Oyama, ♀ Age 40
Pyelocystitis chronica



第11図. M. Nisida, ♂ Age 22
Endocarditis acuta



第11表. Side Effects

Drug	Dose (g/day)	Case	Symptom
Lederkyn	3.0	5	Dizziness (3), Drowsiness (1), Anorexia (2), Edema (3), Fatigue (1), Headache (1)
	2.0	1	Dizziness Drowsiness Anorexia Headache
	1.0	3	Edema, Fatigue (1), Allergic Symptom (2)
Orisul	2.0	1	Edema
Sinomin		0	
Madribon	1.0 (1st day 2.0)	1	Fatigue
SY-1	0.5 (1st day 1.0)	2	Thirst (2)

我々の 156例中13例に副作用をみとめたが，内6例は極大量投与例にみられたもので，規準量に近い量の投与群では， 112例中7例約6%にのみ副作用をみとめた（表11).

その症状は眩暈，睡気，食欲不振，頭痛，顔面浮腫感，疲労感等で，サルファ剤結晶尿，尿路障害，造血臓器に対する障害等は認めなかつた．これは我々の症例の多くが短時日の治療であつたゝめかも知れない．

基準投与群の副作用7例中2例はアレルギー性とみなされた．1例は服薬数時間後に現われた蕁麻疹様発疹で，他の1例は10月の間隔でL 1 gを再投与して全身違和感，顔面紅潮，熱感，蕁麻疹様発疹を来たしたもので，前者は以前にもサルファ剤で同様症状を来たした前歴があつた．

4. 結核治療への応用に関する実験的研究

INHにSI又は S-isomidine を併用することにより，臨床的にかなりの効果を治めることが知られているので，これらのサルファ剤の代りに持続性サルファ剤を用いて実験的に検討した．

i）持続性サルファ剤の抗結核菌力

Dubos 培地に20mg/dl から倍数稀釈で 0.3mg/dl に到る濃度に L,O,S,M, SY-1 及び対照として S.I.を含有する様にし，これに Dubos 培地培養5日目の $H_{37}Rv$ の 0.1ccを接種し，37℃，7日後にこれ等サルファ剤の抗結核菌力を判定した．その結果Oでは 0.6mg/dlで，SIは 1.2mg/dlで結核菌の発育をほゞ阻止するようであるが，L,S,M, SY-1 はこれらにやゝ劣るようであつた．

ii）SM又はINHの抗菌力に及ぼす SY-1 又は SI の影響

SM+SY-1, SM+SI, INH+SY-1 及びINH

第12表／Synergistic Effect of SM or INH and Sulfa-drugs

SM \ SI	2 mg/dl	1	0.5	0.25	0.125	0
1γ/cc	−	−	±	±	+	+
0.5	−	−	±	±	+	+
0.25	−	−	±	±	+	+
0.12	−	−	±	±	+	+
0.06	−	−	±	±	+	+
0	−	±	±	+	+	⧺

SM \ SY-1	2 mg/dl	1	0.5	0.25	0.125	0
1γ/cc	−	−	±	±	+	+
0.5	−	−	±	±	+	+
0.25	−	±	±	±	+	+
0.12	±	±	±	+	+	+
0.06	±	±	±	+	+	+
0	±	±	−	+	+	⧺

INH \ SI	2 mg/dl	1	0.5	0.25	0.12	0
0.1γ/cc	−	−	−	−	−	−
0.05	−	−	−	−	−	−
0.025	−	−	−	−	±	+
0.0125	−	−	−	±	+	+
0.006	−	−	±	+	+	+
0	−	±	±	+	⧺	⧺

INH \ SY-1	2 mg/dl	1	0.5	0.25	0.125	0
0.1γ/cc	−	−	−	−	−	−
0.05	−	−	−	−	−	−
0.025	−	−	−	±	+	+
0.0125	−	−	±	+	+	⧺
0.006	−	−	+	+	⧺	⧺
0	−	±	+	+	⧺	⧺

＋ＳＩの組合せを含有する Dubos 培地に，薬剤を含まない Dubos 培地５日培養の $H_{37}Rv$ を接種して37℃７日後に菌増殖を判定した．ＳＭは１γ/ml から倍数稀釈で0.06γ/ml まで，ＩＮＨは同様倍数稀釈で 0.1γ/ml から 0.006γ/ml まで，サルファ剤は２mg/dlから 0.125mg/dlとした．

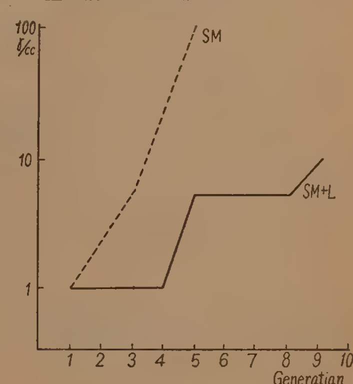
その結果は表12に示すごとく，SY-1 又は SI はＳＭ又はＩＮＨの抗菌力を高める様である．

iii）結核菌のＳＭ耐性獲得に対するサルファ剤の影響

種々の濃度にＬとＳＭを含む Dubos 培地に $H_{37}Rv$ を接種し，10日後，菌発育のみられる最高濃度の試験管の菌集落を同様にＬとＳＭを含む培地に移す．これを10代繰返した．対照としてＳＭのみを含む培地，Ｌのみを含む培地に同様にして移植した．

成績は図12にみる如くで，$H_{37}Rv$ は，ＳＭのみを含む培地では５代継代で既に100γ/ml 以上の耐性を得たのに対して，ＳＭ＋Ｌ培地では，９代

第12図．Resistance of $H_{37}Rv$ to Streptomycin in each Generation



でなお10γ/ml 程度の耐性で，耐性の昇り方は階段状であつた．

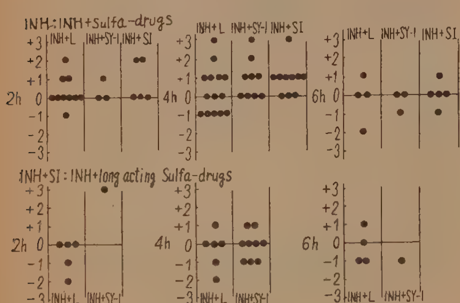
iv）ＩＮＨに持続性サルファ剤を併用投与した場合の血中活性ＩＮＨ濃度

肺結核患者又は健康人に，ＩＮＨ 400mgを１回

に内服させ，次いで1週間々隔で同量INHにL 1g，M1g或は SY-1 1gを加えて服用させ，2，4，6時間後に採血して，血清中活性INH濃度を Bell 等[8]の方法で bioassay した．

その結果，INH濃度は薬剤服用4時間後が最も高濃度であつたが，INH服用量が多かつたせいか，INH単独の場合と，これに持続性サルファ剤を併用した場合との間にあまり著明な差はなかつたが，サルファ剤併用群の方がやゝ活性度が高く，SI を併用した場合が最も活性度が高まる傾向がみられた．

第13図．Comparison of Active INH Level with INH and INH ＋ Sulfa-drugs



IV 総括並びに考案

1956年以来次々に合成されている持続性サルファ剤と呼ばれる一連の製剤について，薬理学的，細菌学的並びに臨床的検討した結果を報告した．

肝腎機能健常者に，L,O,S,M，SY-1 を1g 1回に服用させた場合の血清濃度の推移は，実験成績にのべたごとく，L,M，SY-1 では服用4～6時間後に最高濃度となり，総濃度10mg/dlをこえ，24時間後においても8～10mg/dl程度を保つに対して，O及びSでは，4時間で最高濃度に達するが，その値は前3者よりやゝ低く，しかも12時間後で既に4～5mg/dl程度まで落ちる．

この際の24時間内の尿からの回収率をみると，L：67%，O：67%，S：78%，M：30%，SY-1：26%であつた．

以上の成績は，Lの尿中排出率が高値を示した以外は文献にみる成績と一致する[9)~12)]．山本[13)]はSについて詳細に検討した結果，SがSIに較べて長時間血中濃度を持続する最大の理由は，この尿中排出率の低いことにあるという．Lについては腎クリアランスは2～3 ml/min という報告[14)]もあるので，Lについての我々の成績は再検討を要するかも知れない．

さて著者は実験成績の項において，サルファ剤の濃度を何れも総濃度をもつてあらわした．これは，サルファ剤の人体内での非活化に関して，従来からいわれている肝による醋化物形成[15)]の他に，最近 Koechlin 等によつてグルクロン酸結合があり，このものがBratton-Marshall 法で直接反応を示す[16)]ために，直接反応物質即ち活性（遊離型）物質とはいえないことが明らかとなり，他方，N^4-醋化物を与えて血中に遊離型が出現することも知られているので，Bratton-Marshall 法で直接反応を示すものばかりを取扱うことは妥当でなく，総濃度が活性を反映すると考えたからである．

以上の1回投与の成績からも推測出来るところではあるが，事実L及びMを1日1g連日内服すると血中濃度は漸時上昇し，L又はMを第1日1g以後は 0.5gを連用させると第2日以後の血中濃度が第1日のそれとほゞ同程度を保ち，吸収と排泄が均衡を保つことをみたが，このことは Boger等[9)]，Brandman 等[12)]の報告と一致する．このような成績から Boger 等はL，Mについて第1日1g，第2日以後は0.5g或は更に少量が維持量と考えられるとのべているが，血中濃度と抗菌力を同一視することについては Neipp等[17)]，Domagk 等[18)]，Goldhammer[19)] の異論があり，著者も動物実験においては Domagk の成績を肯定する成績を得た反面，臨床的には Boger の成績に同意すべき成績を得ている．

次に L,O,M，SY-1 等の漿膜腔液への移行を検べたが，正常肋腹膣液への移行のモデル実験として行なつた家兎腹膜腔内チェンバー挿入法による実験では，L,M，SY-1 は或程度チェンバー貯溜液に移行し，48時間後ではチェンバー貯溜液の

方が血清内濃度よりも高い場合のあることをみとめた．この実験において，経口的に入つたサルファ剤は毛細管壁と漿膜との間及びチェンバーの半透膜との二つの隔壁を出入せねばならぬので，このモデル実験を直ちに人体の正常肋腹膜腔液への移行と見なすことは出来ないかも知れないが，或程度の傾向はうかゞい得るであろう．更に，炎症性肋腹膜腔滲出液への移行に関して人体について行なつた成績においては，滲出液内濃度は動物における場合よりは高濃度に移行することがみとめられた．

髄液内移行については L,O, SY-1 の何れもが低濃度ながら移行することをみた．Oについては村岡等[20]は健康人髄液には全く移行しないとのべており，著者の成績は髄液ワ氏反応陽性，蛋白増量のある進行性麻痺患者で得たものであることを考えるとき，前記炎症性肋腹腔滲出液への比較的高濃度の移行と考え合わせて，難移行性のサルファ剤といえども，漿膜に炎症があつて透過性が高まつていればかなり移行するものであることを物語るものであろう[9)19)]．著者は黄色ブ菌による化膿性髄膜炎がＬ２ｇの連日内服によつて，髄液細胞数の減少，頭痛，項部強直，Kernig 症状の消失等好結果を治めた１例を経験している．

次に細菌学的検討の結果，L,O,S,M, SY-1 の各種細菌に対する抗菌力は顕著な差のないこと，これらのサルファ剤と既知のサルファ剤との間にほゞ完全に交叉耐性が成立すること，この見地からみて，病的材料から分離した各種細菌特に黄色ブ菌のサルファ剤感受性率はほゞ20～30％程度であることをみた．更に，ＳＩを対照として行なつたマウスにおける感染防禦実験の結果では，L,M, SY-1等とＳＩとの間に，感染防禦力の持続については大差がない成績を得た．

以上の実験成績は，持続性サルファ剤の適応が既知のサルファ剤のそれと異ならないことを示し，又血中濃度の持続と抗菌力の持続とを同一視出来ないという Domagk 教授[18)]の意見を裏付けるようであるが，臨床成績はかならずしもこの動物実験の成績とは一致せず，この種動物実験成績がそのまゝ人体にあてはめ得ないことを示した．

臨床成績を臓器疾患別に一括して眺めると．その有効率は各薬剤間に差はなく，全体として上気道炎，扁桃炎等の minor infectionには80％程度の有効率であるに対し，その他の臓器感染症では40～60％程度の有効率であつた．感染症の治療の効果には，用いた薬剤に対する病原菌の感受性並びにその薬剤の抗菌力の強さが第一義的な重要性をもつものであるが，病原菌の多くがサルファ剤に耐性であり，かつ，サルファ剤の抗菌力が Penicillin その他の抗生物質に較べて劣ることは事実であり，しかも持続性サルファ剤といえどもその抗菌力が既知サルファ剤と同程度のものである限り，この成績は止むを得ぬものである．しかもこの成績でも，尚著者の細菌学的検討から予測されるよりは好成績であつたが，病原菌の感受性と臨床効果とを検討した成績からも明らかなように，最近簡便法として用いられるディスク法による感受性試験法が未だ完全なものではなく，薬剤の効果は結局臨床効果で判定せねばならぬ[22)]ことを物語るものである．

さて，サルファ剤の薬用量，投与方法等については血中濃度がその基準とされている[22)]が，これについては異論のあるところである[17)18)19)23)]．しかし臨床成績から帰納して，Sulfadiazine では10～15mg/dl[9)] といわれ，又サルファ剤全般として７mg/dlを最小必要量とする人もある[24)]．著者等が L,M, SY-1 について第１日 1.0ｇ，第２日以後 0.5～ 1.0ｇ投与を基準量として行なつた場合の血中薬剤濃度と推移と臨床効果とを照合すると，動物実験の成績はともかく，一応血中濃度から推定される用量並びに投与法が治療量と考えてよいようである．勿論感染症の病勢によつて治療量に幅のあることは当然である．更に場合によつては著者も経験したごとく，サルファ剤と抗生物質との併用が著効を奏する場合もある[25)26)]．

副作用として文献的[27)28)29)]には種々なものがあげられ，中には治療量をこしたための中毒症状に

入れるべきものもある．著者がLの3g以上投与において経験した5例は副作用というよりは投与量過多による中毒症状[30]とみるべきであろう．基準量においては，2例のアレルギー症状と5例の軽い副作用の7例（6%）にみとめたが，アレルギー症状の2例を除いては薬剤中止の必要はなかつた．

以上の諸点からみて持続性サルファ剤もその適応の広さにおいて既知サルファ剤とはかわらないが，用量の少ないこと，用法が簡便なこと，従つ胃腸障害等の副作用の少ないことが利点であり[31]，既知のものよりも多く用いられる可能性が多いと考えられる．

最後に結核治療の面における持続性サルファ剤の利用について実験的研究を行ない，或程度の利用価値のあることを認めたが，SIよりは多少劣るのではないかと考えられるべき成績であつた．

V 結語

1. 我々の検討した五つの持続性サルファ剤はその抗菌力において従来からあるものと大差はない．

2. 各持続性サルファ剤間並びに既知サルファ剤間に交叉耐性が成立する．

3. 健康人における血中濃度の推移からみて，L,M, SY-1 では第1日1g，以後0.5～1.0g，O, Sでは第1日1g12時間毎，以後 0.5～1.0g毎12時間毎に内服することによつて血中濃度を恒常的に維持出来るようで，臨床成績から考えてこの量が基準量といえるようである．

4. L,M, SY-1, Oは微量ながら漿膜液に移行し，炎症のある場合にはより高濃度で移行する可能性がある．

5. 臨床効果は上気道炎，扁桃炎等に特にすぐれていた．

6. 副作用は頻度も少なくかつ症状の軽いものが多かつた．

7. 抗結核剤と併用して抗結核剤の効果を高める可能性が実験的に推定された．

8. 上述のような諸点から，持続性サルファ剤といえどもその適応は従来のサルファ剤とかわらないが，用量の少ないこと，服用法の簡便なこと，副作用の少ないこと等の点から今後の適応を容易ならしめるものと考える．

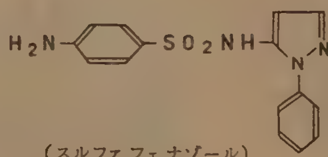
（稿を終るにのぞみ，本講演の機会を与えられた堂野前会頭，司会の佐々先生に感謝し，御指導御鞭撻をいたゞいた恩師小田教授に深甚の謝意を表します．又多大の犠牲をはらつて本研究に協力して頂いた教室の同僚諸君，技術員諸氏に厚く御礼申上げる）．

文献

1)Horlein, H. et al.: Deutsches Reich Patent 1909—1910.（文部省化学局訳，ズルファニルアミド化合体の実験と臨床，丸善株式会社，1944より）—2) Domagk, G.: Deutsch. Med Wschr. 61 : 250, 1935. —3) Tréfouel, J. et al.: Compt, rend. Soc. Biol. 121 : 1082, 1936. —4) Bratton, A.C. & Marshall, E.K. Jr.: J. Biol. Chem. 128: 537, 1939. —5) 辻：日本臨床結核, 13 : 707, 1954. —6) 中沢：第7回日本化学療法学会近畿支部総会, 1959. —7) 塩田他：綜合臨床, 8 : 164, 1959. —8) Bell, J.C. & Riemensnider, D.K.: Amer. Rev. Tuberc. 75 : 992, 1957. —9) Boger, W.P. et al.: AM & CT 3 : 378, 1956. —10) Essellier, A.F. et al.: Schweiz. Med. Wschr. 88 : 813, 1958. —11) 西村他：塩野義製薬研究所報告. —12) Brandman, O. et al.: J. Med. Soc. New Jersey 56 : 24, 1959. —13) 山本他：最新医学, 14 : 3147, 1959. —14) Gribel, H.G. & Jackson, G.G., New Engl. J. Med. 258 : 1, 1958. —15) Kuzma, J.F. & Polly, T.Z., Amer. J. Med. Sci. 214 : 651, 1947. —16) Koechlin, B.A. et al.: Report from Hoffmann-La Roche Inc. —17) Neipp, L. et al.: Schweiz. Med. Wschr. 88 : 835, 1958. —18) Domagk, G., 第15回日本医学会総会特別講演,「急性感染症の化学療法」, 1959. —19) Goldhammer, H., Deutsch. Med. Wschr. 83 : 1488, 1956. —20) 村岡他：第7回日本化学療法学会近畿支部総会, 1959. —21) Suter, L.S. & Urlich, E.W., Antibiotics & Chemoth. 9 : 38, 1959. —22) Goldstein, A., New Engl. J. Med. 240 : No. 3, 4, & 5, 949. —23) Svenson, S.E. et al.: Antibiotic Med. 11 : 148, 1956. —24) Townsend, E.H. & Borgstedt, A., VI. Annual Antibiotics Symposium in Washington 1958. —25) Goodman, L.S. & Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics, MacMillan Co. 1955. —26) Weinstein, S. et al.: Ann. New York. Acad. Sci., 69 : 408, 1957. —27) Tisdale, W.A., New Engl. J. Med., 258 : 687, 1958. —28) Schwartze, E.: New Engl. J. Med., 258 : 716, 1958. —29) Herschfield, B.M., New York State J. Med. 58 : 1508, 1958. —30) Editorial: New Engl. J. Med. 261 : 1190, 1959. —31) Editorial: New Engl. J. Med. 258 : 48, 1958.

大日本製薬株式会社
大阪市東区道修町3－25
技術提携　チバ社（スイス）

持続性
新サルファ剤



（スルファ フェナゾール）

MORGENS UND ABENDS

初日は1g(2錠) ずつ朝・晩2回，　2日目以後は 0.5g（1錠）ずつ朝・晩2回に服用する．
または 初日に 2gを1回に，2日目以後は1日 1g を1回に服用する．

●低い血中濃度で十分な効果
従来のサルファ剤は一定の治療効果を発揮するために5～15mg%の血中濃度を保持する必要がありましたがメリアンは2～3mg%の低い血中濃度で十分な効果があり，特に血中濃度を高める必要はありません．

●特に高い組織濃度を示す
メリアンは内服後速かに血中に移行し，次いで，その数倍に相当する濃度で体内各組織に集まつてきます．従つて，病巣に存在する細菌群に高濃度で直接接触し確実な抗菌作用を発揮します．

●副作用少なく安全
メリアンは低い血中濃度で十分な治療効果を示しますので血液障害や腎障害などの心配がなく安全に使用できます．　しかも他のサルファ剤に比し排泄がよく吸収量と排泄量が絶えず平衡関係に保たれていますので，過剰蓄積の恐れもありません．

●苦味がなく服用容易
メリアンは苦味がなく乳・幼児にも投与が容易です．



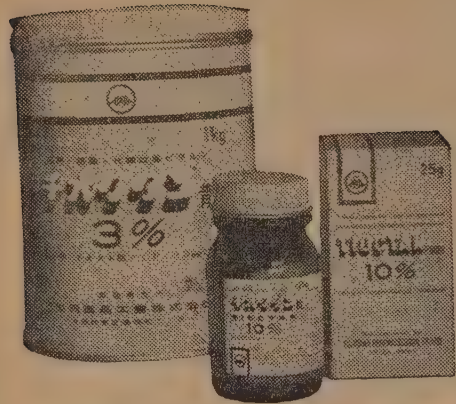
社会保険薬価

種類	単位	基準薬価（単位当）
純末	1g	円 13.60
注射液 新発売	(10%) 5cc	22.00
	(10%) 10cc	33.00
	(20%) 5cc	33.00

錠剤（0.5g）10錠・500錠もあります

健保適用

メリアン
Merian



原　著

高血圧患者の血清コレステロールに関する研究

国立函舘病院内科（指導　北海道大学医学部生化学教室　安田守雄教授
国立函舘病院長　横内兼松）

後　藤　寿

STUDIES ON THE SERUM CHOLESTEROL OF THE HYPERTENSIVE PATIENTS

BY

Hisasi Gotō

Hakodate National Hospital

(Hokkaido University, Medical School, Prof.: Morio Yasuda)

梗概　従来邦人の血清コレステロール量については健康者において160～200mg/dl といわれ，米人など（190～230mg/dl）に比して大差がないようであるが，著しい低脂肪食を執る邦人ではその血清コレステロール量もかなり低値であるべきものと考えられ，従つてコレステロール定量法を問題とする必要がある．著者は，主として中等症以上の本態性高血圧症患者60例の血清コレステロール量を，吸着法により定量し，その際総コレステロールのみならず，遊離型及び結合型を分画し，特に後者については従来観察せられていなかつた飽和脂酸エステル，不飽和脂酸エステルをそれぞれ分画定量し，疾病の経過に伴なうこれら総コレステロール及びコレステロールの各分画の変動を観察した．その結果，総コレステロール量は血圧 200mmHg 以上のものにおいて高値であつたが，それ以下の血圧のものでは総コレステロール量と血圧値との相関は認められず，また臨床的動脈硬化症状の強くなるに従つて総コレステロールが高値を示すのを認めた．つぎに各分画の中では不飽和脂酸エステルが最大の値を占め，その総コレステロール量に対する比は最高58.2%最低45.0%，平均53.6±1.89%で，また結合型コレステロール量に対する比は最高80.5%，最低68.2%，平均76.9±1.59%であつた．従つて総コレステロール量の増減に伴なう不飽和脂酸エステル量の変動も他分画に比し遥に大で，総コレステロール量が高値になるに従い，結合型コレステロール中の不飽和脂酸エステルの占める比率が増大する傾向を認めた．

目　次

第1章　緒　言
第2章　被検者及び実験方法
　A　被検者
　B　実験方法
第3章　実験成績
　I　総コレステロール量
　　1. 総コレステロール量と性別，年令との関係
　　2. 総コレステロール量と最高血圧値との関係
　　3. 総コレステロール量と臨床的動脈硬化症状の強さとの関係
　　4. 総コレステロール量と血清クロール量，残余窒素量及び総窒素量との関係
　II　血清コレステロールの各分画について
　　1. 遊離コレステロール
　　2. 飽和脂酸エステル
　　3. 不飽和脂酸エステル
　III　エステル型コレステロールの不飽和及び飽和

脂酸エステルの比率について
1. エステル型コレステロール量に対する不飽和脂酸エステル量の比と総コレステロール量との関係
2. エステル型コレステロール量に対する不飽和脂酸エステル量の比と最高血圧値との関係
3. エステル型コレステロール量に対する不飽和脂酸エステル量の比と臨床的動脈硬化症状の強さとの関係
4. エステル型コレステロール量に対する不飽和脂酸エステル量の比と年令との関係
Ⅳ 高血圧症の経過に伴なう血清総コレステロール量及び各分画の変動について
1. 総コレステロール量及び各分画変動の範囲
2. 経過良好なる10例における総コレステロール量及び各分画の変動
3. 経過不良乃至不変なる10例における総コレステロール量及び各分画の変動
第4章　総括ならびに考案
第5章　結　論
文　献

第1章　緒　　言

高血圧症の成因の一つとして脂質代謝異常はふるくより注目されており，高血圧症及び動脈硬化症と脂質，特にコレステロール(以下コと略す)代謝障害との関連については多くの研究がある．殊に最近は高血圧症及び動脈硬化症に各種の治療，特に不飽和脂肪酸や，メチオニンの如きものを与えることにより，血清コの減少をはかる試みがなされており[1)~5)]，高血圧及び動脈硬化の経過に伴なう血清総コ量の変動に関しては現在各方面で観察されている．しかし総コ量についてのみならず，患者の血清コを遊離型及びエステル型コに分け，エステル型コを更に飽和脂酸エステルと不飽和脂酸エステルに分画定量し，かつこれら各分画が総コ量の増減に伴なつて如何に変動するか，また患者の血圧の変動に伴ない如何なる推移を示すかについては未だ観察されていない．

余は吸着法による分画定量法を用いて，高血圧患者血清コの分画定量を行ない，かつ治療前後の血圧の変化に伴なう総コ及び各分画の変動を観察し，同時に血清比重，クロール量，残余窒素量，総窒素量をも併せ測定した．

第2章　被検者及び実験方法

A　被検者

被検者は昭和32年5月より，昭和33年1月までの間，国立函館病院にて通院または入院加療せる，主として中等症以上の本態性高血圧症患者で，糖尿病，甲状腺その他内分泌疾患，著明な肝腎の機能障害を伴なわないもの40名を選び，早朝空腹時の血清について検査を行ない，更にこの中20名については，1カ月乃至数カ月の治療期間を境として，その前後2回検査を行ない，比較検討した．なおこの場合治療としては，安静，緩和な減塩食，降圧剤としてセルペンチーナ製剤，その他鎮静剤投与を主とし，いわゆる脱コレステロール剤は使用せずまた特に食餌中の脂肪を制限しなかつた．

B　実験方法

早朝空腹時血圧を測定し，同時に肘静脈より採血後直ちに遠心分離せる血清について，次の方法によりコレステロールを定量した．

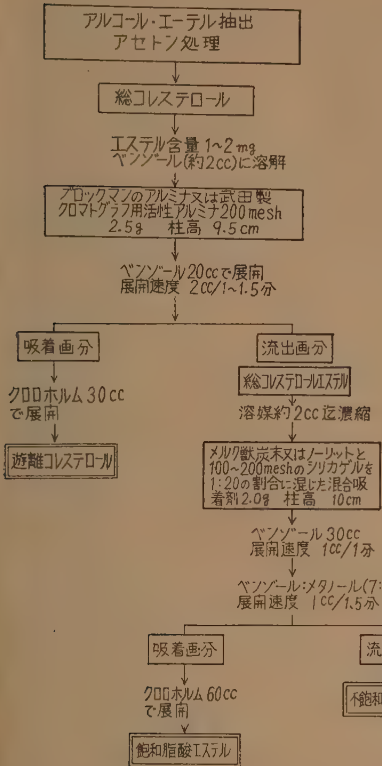
血清コレステロールの分画定量

第1図に示す順序に従い次の如く行なつた．

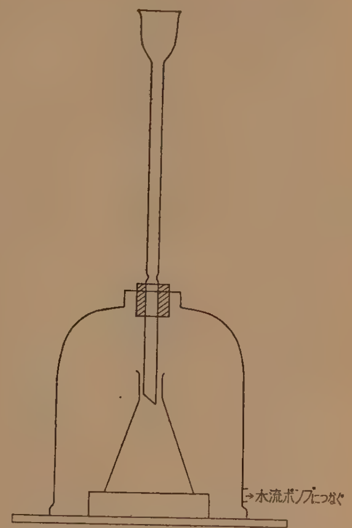
(1)　血清脂質抽出液の調製．100ccのメスコルベンに再蒸留精製アルコール・エーテル混合液(3：1)70ccをとり，よく振盪しながら，これに被検血清5.0ccを滴下，水浴中にて10分間煮沸後これを濾過し，濾液を100ccのメスコルベンにとり，室温まで冷却後100ccの画線までアルコール・エーテル混合液を追加，密栓して保存する．

(2)　アセトン処理．上記の如くにして作製せるアルコール・エーテル浸出液10.0ccを三角コルベンにとり，減圧の下に蒸発乾燥，残渣を約5ccのエーテルを以て，硝子棒でよく攪拌しつゝ溶解，遠沈管中に移し，エーテルの5倍容のアセトンを加え，2000回転10分間遠沈し，上清を三角コルベンに移して蒸発乾固せしめたる後，ベンゾール2ccに溶解，これを以て第2図に示す如き吸着

第１図．吸着法によるコレステロールの分画



第２図．吸着管及び吸引装置



管及び吸引装置を用い，下記の順に従い吸着法を実施する．

(3)　アルミナ吸着．第２図の吸着管にブロックマンのアルミナ 2.5g を柱高 9.5cmになる如く充填し，これに上記のベンゾール溶液２ccを吸着せしめたる後，ベンゾール20ccで展開，展開速度は水流ポンプの調節により１乃至 1.5分間に２ccの割合とする．しかる後アルミナより流出せるベンゾールを以て，後述する如く活性炭シリカゲル吸着を行ない，飽和ならびに不飽和脂酸エステルを分画する一方，アルミナ吸着分を，クロロホルム30ccで展開すると遊離型コが吸着される．

(4)　活性炭シリカゲル吸着．アルミナより流出せるベンゾールを約２ccまで濃縮し，これを一亘冷してから活性炭シリカゲル混合吸着剤の吸着層（柱高 9.5cm）に吸着せしめる．これに使用する活性炭は，Norit Extraを 100°Cに熱乾燥せるものを使用し，これに市販のシリカゲル（細かく粉砕し，篩で 100～ 200mesh の粒子となし，２倍容濃塩酸で数時間煮沸後蒸留水で洗滌し，最後に５倍容の95%エタノールで洗滌後熱乾燥したもの）を加えてノーリット１：シリカゲル20の割合に混じた吸着剤を用いる．しかる後ベンゾール30 ccを以て１分間１ccの速度で展開し，続いて，ベンゾール・メタノール（７：３）20ccで展開，展開速度は１cc 1.5分の割合とする．この操作によつて，コレステロールの不飽和脂酸エステルは流出し，飽和脂酸エステルは残留するので，吸着画分を最後にクロロホルム60ccで展開する．

(5)　鹸化．各画分の流出液を蒸発乾固せしめ，95%エタノール10ccに加温溶解，苛性カリ液 0.1ccを加え沸騰水浴上にて20分間加熱．稀塩酸（１：３）１ccを加え強酸性にし，一旦蒸発乾固し，エーテル10ccを加えて加温し，コレステロールをエーテルに移行せしめる．エーテルを蒸発除去した後にクロロホルム 5.0ccに溶解せしめ，

第1表．高血圧患者の血清コレステロール

番号	採血患者名	性別	年令	採血年月日	採血時血圧	主なる臨床症状					血清比重	残余窒素量	遊離コレステロール		エステル型コレステロール					総コレステロール量 mg/dl
						眼底所見	心電図による心筋障害所見	X線所見 心臓の肥大拡張	X線所見 大動脈の拡張，弓部突出	橈骨動脈の硬化状況			含有量 mg/dl	総コレステロール量に対する比率	飽和脂酸エステル 含有量mg/dl及び総コレステロール量に対する比率	飽和脂酸エステル 総エステル量に対する比率	不飽和脂酸エステル 含有量mg/dl及び総コレステロール量に対する比率	不飽和脂酸エステル 総エステル量に対する比率	総エステル量mg/dl及び総コレステロール量に対する比率	
1	谷口	♂	42	32. 8. 30	170— 60	I	(卄)	(卄)	(+)	(+)	1.027	19.35	56.0mg/dl	31.4%	30.0mg/dl 16.8%	24.6%	92.0mg/dl 51.8%	75.4%	122.0mg/dl 68.6%	178.0mg/dl
2	越後	♀	58	32. 8. 16	220— 120	II	(+)	(卄)	(卄)	(卄)	1.026	20.85	37.7	28.4	19.4 14.6	20.4	75.6 57.0	79.6	95.0 71.6	132.7
3	山口	♂	60	32. 9. 11	190— 102	II	(卄)	(卄)	(卄)	(卅)	1.028	20.37	40.3	30.2	22.9 17.2	24.6	70.1 52.6	75.4	93.0 69.8	133.3
4	阿保	♂	17	32. 6. 8	160— 90	I	(−)	(−)	(−)	(−)	1.029	25.14	34.8	27.1	26.9 20.8	28.6	67.1 52.1	71.4	94.0 72.9	128.8
5	城地	♀	68	32. 9. 6	190— 100	II	(卄)	(卄)	(卄)	(+)	1.027	14.20	58.3	30.3	27.2 14.1	20.3	106.8 55.6	79.7	134.0 69.7	192.3
6	五十嵐	♀	70	32. 5. 22	200— 100	II	(卄)	(卄)	(+)	(+)	1.028	25.20	44.5	31.4	20.6 14.6	21.2	76.4 54.0	78.8	97.0 68.6	141.5
7	北浜	♂	48	32. 5. 26	192— 120	IV	(卅)	(卅)	(卅)	(卄)	1.026	22.31	34.0	29.3	22.9 19.8	27.9	59.1 50.9	72.1	82.0 70.7	116.0
8	金山	♂	65	32. 9. 9	186— 120	III	(卄)	(卅)	(卄)	(卄)	1.025	19.70	42.5	27.9	25.5 16.7	23.2	84.5 55.4	76.8	110.0 72.1	152.5
9	本郷	♂	72	32. 6. 3	200— 116	IV	(卄)	(卅)	(卅)	(卅)	1.024	25.03	53.6	33.3	24.1 15.1	22.5	82.9 51.6	77.5	107.0 66.7	160.6
10	松浦	♂	36	32. 9. 14	150— 90	I	(−)	(−)	(−)	(−)	1.027	17.34	40.3	32.3	20.5 16.5	24.4	63.9 51.2	75.6	84.4 67.7	124.7
11	小田原	♂	69	32. 9. 1	160— 70	II	(卄)	(卅)	(卄)	(卄)	1.027	22.40	38.8	29.7	18.8 14.4	20.6	72.6 55.9	79.4	91.4 70.3	130.2
12	磯	♂	32	32. 8. 22	190— 86	I	(−)	(−)	(−)	(−)	1.026	19.72	47.5	28.4	23.7 14.2	19.8	95.9 57.4	80.2	119.6 71.6	167.1
13	赤沢	♂	50	32. 9. 18	170— 110	I	(−)	(+)	(+)	(−)	1.029	19.89	41.3	30.5	20.8 15.4	22.1	73.2 54.1	77.9	94.0 69.5	135.3
14	水島	♀	47	32. 9. 6	202— 110	I	(+)	(+)	(−)	(−)	1.029	15.12	51.8	31.4	24.6 15.2	22.4	85.4 53.4	77.6	110.0 68.6	161.8
15	能正	♀	54	32. 5. 22	200— 120	II	(卅)	(卅)	(+)	(+)	1.030	21.84	35.5	30.2	16.9 14.4	20.6	65.1 55.4	79.4	82.0 69.8	117.5
16	古沢	♀	46	32. 9. 17	150— 52	I	(+)	(+)	(+)	(−)	1.024	19.27	43.1	32.6	18.1 13.6	20.3	70.9 53.8	79.7	89.0 67.4	132.1
17	尾崎	♂	68	32. 9. 21	200— 90	II	(+)	(卅)	(+)	(+)	1.029	18.56	53.6	28.7	29.3 15.7	22.0	103.7 55.6	78.0	133.0 71.3	186.6
18	対馬	♂	52	32. 8. 15	180— 110	III	(卄)	(卅)	(卄)	(卄)	1.027	21.52	37.7	32.9	16.6 14.5	21.6	60.2 52.6	78.4	76.8 67.1	114.5
19	五十嵐	♀	70	32. 9. 20	232— 140	III	(卄)	(卄)	(+)	(+)	1.029	18.62	58.0	31.2	28.7 15.4	22.4	99.3 53.4	77.6	128.0 68.8	186.0
20	高森	♀	53	32. 5. 14	220— 112	I	(+)	(卄)	(−)	(−)	1.031	18.89	43.8	28.5	24.3 15.8	22.1	85.7 55.7	77.9	110.0 71.5	153.8
21	吹田	♂	62	32. 10. 5	130— 110	II	(卄)	(卅)	(卄)	(+)	1.028	20.05	39.0	32.1	18.2 14.9	22.2	64.4 53.0	77.8	82.6 67.9	121.6
22	越後	♂	58	32. 10. 13	174— 92	II	(−)	(卄)	(卄)	(卄)	1.026	16.50	41.3	28.5	27.2 18.7	26.3	76.4 52.8	73.7	103.6 71.5	144.9
23	木原	♀	53	32. 10. 15	170— 130	II	(+)	(卄)	(+)	(+)	1.032	24.35	45.8	34.5	23.8 17.2	27.3	63.2 48.3	72.7	87.0 65.5	132.8
24	木原	♀	53	32. 12. 4	170— 130	II	(+)	(卄)	(+)	(+)	1.031	19.78	48.8	34.8	20.6 14.6	22.5	71.0 50.6	77.5	91.6 65.2	140.4
25	高森	♀	53	32. 11. 9	184— 94	I	(−)	(卄)	(−)	(−)	1.032	16.52	41.0	29.1	26.8 19.0	26.8	73.2 51.9	73.2	100.0 70.9	141.0
26	森地	♂	63	32. 6. 23	180— 100	IV	(卄)	(卅)	(卅)	(卄)	1.031	48.03	42.8	35.0	18.6 15.2	23.4	60.8 49.8	76.6	79.4 65.0	122.2
27	中村	♀	59	32. 11. 30	214— 120	II	(+)	(卅)	(卄)	(+)	1.029	23.89	43.4	28.3	23.0 15.0	20.9	87.0 56.7	79.1	110.0 71.7	153.4
28	山口	♂	60	32. 10. 25	208— 108	II	(卄)	(卄)	(卄)	(卄)	1.028	18.81	44.0	31.4	21.0 14.9	21.7	76.0 53.7	78.3	97.0 68.6	141.0
29	長尾	♂	49	32. 10. 16	182— 100	I	(−)	(+)	(−)	(−)	1.025	22.0	34.0	29.3	20.3 17.5	24.8	61.7 53.2	75.2	82.0 70.7	116.0

30	長尾	♂	49	32. 11. 16	142—92	I	(−)	(+)	(−)	(−)	1.027	25.83	44.5	26.9	29.6 17.8	24.4	91.4 55.3	75.6	121.0 73.1	165.5
31	高本	♂	32	32. 11. 9	190—130	I	(−)	(+)	(−)	(−)	1.027	18.61	27.5	27.5	15.0 15.0	20.8	57.6 57.5	79.2	72.6 72.5	100.1
32	藤坪	♀	65	32. 11. 18	184—110	II	(+)	(++)	(+++)	(+)	1.028	15.90	27.0	29.0	15.5 16.7	23.5	50.6 54.3	76.5	66.1 71.0	93.1
33	藤坪	[illegible]	65	32. 12. 24	184—130	II	(+)	(++)	(+++)	(+)	1.027	13.28	30.8	30.5	11.4 14.3	20.6	55.6 55.2	79.4	70.0 69.5	100.8
34	前川	♂	60	32. 10. 9	176—110	I	(−)	(+)	(−)	(−)	1.028	23.66	31.4	30.6	18.4 17.9	25.9	52.6 51.5	74.1	71.0 69.1	102.4
35	前川	♂	60	32. 12. 10	140—100	I	(−)	(+)	(−)	(−)	1.029	16.29	31.0	31.6	13.8 14.1	21.0	53.2 54.3	79.0	67.0 68.4	95.0
36	近江		54	32. 10. 29	192—100	II	(++)	(+++)	(+++)	(+)	1.029	23.33	44.5	29.7	21.7 14.4	20.6	83.8 55.9	79.4	105.5 70.3	150.0
37	[illegible]	♀	54	32. 12. 20	166—9[illegible]	II	(+)	(+++)	(+++)	(+)	1.027	19.78	40.2	29.8	20.1 14.9	21.3	74.4 55.3	78.7	94.5 70.2	134.7
38	鈴木	[illegible]	77	32. 10. 8	200—100	III	(++)	(+++)	(+++)	(++)	1.027	25.00	47.9	30.6	25.3 16.2	23.4	82.9 53.2	76.6	108.2 69.4	156.1
39	北[illegible]	[illegible]	48	32. 10. 27	174—100	IV	(++)	(+++)	(+++)	(+++)	1.026	24.39	36.0	31.3	23.0 20.0	29.1	56.0 48.7	70.9	79.0 68.7	115.0
40	対馬	♂	52	32. 10. 28	196—110	III	(++)	(+++)	(++)	(++)	1.027	22.37	35.0	30.8	19.7 17.3	25.1	59.0 51.9	74.9	73.7 69.2	[illegible]
41	[illegible]山	♂	65	32. 11. 2	220—120	III	(++)	(+++)	(++)	(++)	1.026	19.72	64.8	30.3	31.2 14.6	20.9	118.2 55.1	79.1	149.4 69.2	214.2
42	本郷	[illegible]	72	32. 10. 18	192—110	IV	(++)	(+++)	(+++)	(+++)	1.026	25.13	62.3	32.2	30.2 15.5	22.9	101.4 62.3	77.1	131.6 67.8	193.9
43	松[illegible]	♂	36	32. 12. 12	152—94	I	(−)	(−)	(−)	(−)	1.025	25.48	43.6	29.7	23.4 15.9	22.6	80.0 54.4	77.4	103.4 70.3	147.0
44	水島	♀	47	32. 12. 19	160—90	I	(−)	(+)	(−)	(−)	1.028	20.75	46.6	30.0	24.0 15.4	22.0	85.0 54.6	78.0	109.0 70.0	155.[illegible]
45	能正	♀	54	32. 10. 26	191—80	II	(++)	(+++)	(++)	(++)	[illegible]	20.85	42.7	29.5	26.0 17.9	25.5	76.0 52.6	74.5	102.0 70.5	144.7
46	尾崎	[illegible]	63	32. 12. 11	162—74	II	(−)	(++)	(+)	(+)	1.028	14.41	54.6	29.6	28.2 15.3	21.9	101.4 55.1	73.1	129.6 70.4	184.[illegible]
47	羽[illegible]	[illegible]	39	32. 10. 10	164—104	I	(+)	(++)	(−)	(−)	1.030	16.29	57.0	29.2	29.2 14.1	21.1	109.0 56.7	78.9	1[illegible]5.2 70.8	195.[illegible]
48	[illegible]田	♀	39	32. 12. 13	178—100	I	(+)	(++)	(−)	(−)	1.029	14.0	43.2	29.2	22.8 15.4	21.8	82.0 55.4	78.2	104.8 70.8	148.0
49	池田	♀	51	32. 10. 18	156—120	I	(+)	(++)	(−)	(+)	1.030	14.0	53.4	28.1	28.4 14.9	20.8	108.0 57.0	79.2	136.4 71.9	189.8
50	池田	♀	51	32. 12. 12	146—102	I	(+)	(++)	(−)	(+)	1.029	21.30	49.8	31.9	24.2 15.5	22.8	81.8 52.6	77.2	106.0 68.1	155.0
51	伊藤	♂	51	32. 7. 6	170—100	II	(+++)	(+++)	(++)	(++)	1.027	27.72	44.4	27.5	23.1 14.3	19.7	94.1 58.2	80.3	117.2 72.5	161.0
52	藤田	♀	71	32. 11. 4	210—120	II	(++)	(++)	(++)	(++)	1.029	17.95	47.8	28.5	25.6 15.3	21.4	94.2 56.2	78.6	119.8 71.5	167.6
53	[illegible]	♂	32	32. 12. 27	173—96	I	(−)	(−)	(−)	(−)	1.026	18.06	49.6	31.5	23.0 14.6	21.3	85.0 53.9	78.7	108.0 68.5	157.6
54	菊地	♂	32	32. 11. 12	156—104	I	(−)	(+)	(−)	(−)	1.027	18.05	32.0	33.8	19.0 20.1	30.4	43.6 46.1	69.6	62.6 66.2	94.6
55	中村誠	[illegible]	45	32. 11. 16	230—156	I	(+)	(++)	(++)	(+)	1.029	20.55	46.6	31.5	20.4 13.8	20.9	81.0 54.7	79.1	101.4 68.5	148.0
56	深野	♂	70	32. 12. 19	190—130	II	(−)	(++)	(+)	(+)	1.027	18.25	38.8	29.0	23.2 17.3	24.4	72.0 53.7	75.6	95.2 71.0	134.0
57	佐竹	♂	67	32. 12. 26	130—110	II	(−)	(+)	(+)	(+)	1.025	27.40	44.1	30.4	23.8 16.4	23.5	77.4 53.2	76.5	101.2 69.6	145.3
58	鈴木	♀	77	33. 1. 10	194—110	III	(++)	(++)	(+++)	(++)	1.028	26.[illegible]4	53.4	30.1	24.6 13.8	19.5	99.6 56.1	80.5	124.2 69.9	177.6
59	藤沢	♂	53	33. 1. 10	230—134	I	(−)	(+)	(+)	(+)	1.025	23.15	40.0	26.3	27.0 17.7	24.1	85.2 56.0	75.9	112.2 73.7	152.2
60	北村	♂	59	33. 1. 6	260—128	I	(−)	(++)	(+)	(+)	1.027	13.44	39.6	34.1	14.2 20.9	31.7	52.2 45.0	68.3	76.4 65.9	116.0

第2表．高血圧患者血清総コレステロール量（mg/dl）

1．総コレステロール量と性，年令との関係

（平均値±標準偏差）

年令＼性別	男	女	計
39才以下	7例 131.4±25.6	2例 171.6±32.4	9例 140.3±30.2
40～49才	6例 139.8±25.6	3例 149.8±12.7	9例 143.1±22.7
50～59才	8例 133.3±17.5	11例 146.7±17.3	19例 141.1±18.4
60～69才	12例 144.4±33.7	3例 128.7±45.1	15例 141.2±36.7
70才以上	5例 164.4±20.2	3例 165.0±18.2	8例 164.7±19.5
計	38例 141.5±28.3	22例 149.4±26.1	60例 144.4±27.9

比色試験管に移し，呈色反応を行なう．

（6）呈色反応．前記クロロホルム溶液 5.0cc に精製失水醋酸2.0cc，濃硫酸0.1ccを混和，20℃～25℃の温浴につけ，暗所に10分間放置後比色する．予め遊離コレステロール標準液によつて作つておいた検量曲線より各分画のコレステロール量を求めることができる．

第3章　実験成績

高血圧患者40例，その中20例については治療前後2回検査を行ない，合計60例について観察せる成績は以下記述する如くである．

Ⅰ　血清総コレステロールについて

第1表に見る如く，血清総コ量は最高 214.2 mg/dl，最低94.6mg/dl，平均値は 144.4±27.9mg/dl であつた．

1）総コ量と性別及び年令との関係．第2表の1に示す如く，男38例の平均総コ量は 141.5±28.3mg/dl，女22例の平均値は 149.4±26.1mg/dlで女の方が高い値を示した．

これを各年代別に分けると，男子では，

39才以下	7例	131.4±25.6mg/dl
40～49才	6例	139.8±25.6 〃
50～59才	8例	133.3±17.5 〃
60～69才	12例	144.4±33.7 〃
70才以上	5例	164.4±20.2 〃

となり，

2．総コレステロール量と最高血圧値との関係

最高血圧値	180mmHg以下	181～199mmHg	200mmHg以上
例数	27	17	16
総コレステロール平均値	140.0±26.3	139.5±30.0	155.5±24.7

3．総コレステロール量と臨床的動脈硬化症状の強さとの関係

動脈硬化症状の程度	（－）	（＋）	（卄）	（卅）
例数	7	20	18	15
総コレステロール平均値	131.4±25.6	143.6±24.8	146.1±28.8	150.0±29.8

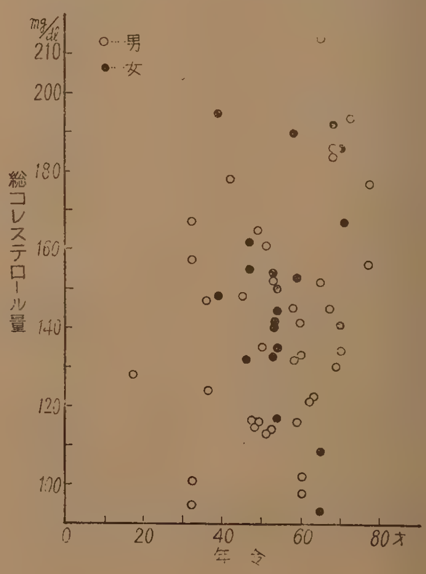
一方女子では，

39才以下	2例	171.6±32.4mg/dl
40～49才	3例	149.8±12.7 〃
50～59才	11例	146.7±17.3 〃
60～69才	3例	128.7±45.1 〃
70才以上	3例	165.0±18.2 〃

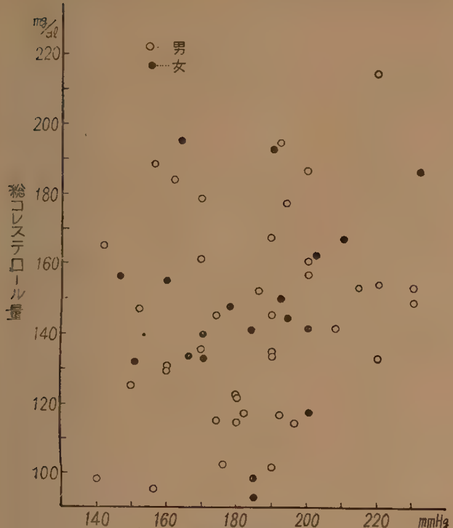
となつた．

次に，第3図に示す如く65才以上のもの16例中10例は総コ量 140mg/dl以上の値を示し，また総コ

第3図．総コレステロール量と年令との関係



第4図．総コレステロール量と血圧との関係



量 180mg/dl以上に増量せるもの8例中6例までは65才以上の老人であつた点より見ると，65才以上では，それ以下のものに比し総コレステロールが高値である傾向を示していると考えられる．

2） 総コ量と最高血圧値との関係．第2表の2に示す如く，全症例を最高血圧 180mmHg以下のもの27例， 181～ 199mmHgのもの17例， 200mmHg以上のもの16例の3群に分け，その総コ量平均値を比較すると，順次に 140.0±26.3mg/dl， 139.5±30.0mg/dl， 155.5±24.7mg/dlとなり，血圧 200mmHg以上の群に総コ量の高値を認めるが， 200mmHg以下の各群では明らかな差を認めなかつた．

また第4図に示す如く，血圧 200mmHg以上の例では殆どが総コ量 140mg/dl以上の値を示し，一方 200mmHg以下の血圧のものは，最低 100mg/dlより最高 190mg/dlに至る間に均等の分布を示し，血圧値と総コ量との相関は認められなかつた．

3） 総コ量と臨床的動脈硬化症状の強さとの関係．第2表3に示す如く，高血圧患者の臨床症状の中， 眼底所見， 心電図検査による心筋障害所見，X線検査による心臓の肥大拡張，大動脈の拡張乃至硬化性突出の状況及び橈骨動脈の性状等より動脈硬化症状を臨床的に，症状のないもの(−)，軽度なもの（+），中等度及び高度なものをそれぞれ（卄），（卅）とし各群の総コ量を比較すると，おのおのの平均値は，

(−）群	7例	131.4±25.6mg/dl
(+）群	20〃	143.6±24.8 〃
(卄）群	18〃	146.1±28.8 〃
(卅）群	15〃	150.0±29.8 〃

となり，動脈硬化症状の増強するに従い，総コ量は高値を示した．

Ⅱ 血清コレステロールの各分画について

1） 遊離コレステロール．遊離コ量は，最高64.8mg/dl，最低27.0mg/dl， 平均値43.7±6.3mg/dlでその総コ量に対する比は，最高35.0%，最低26.3%，平均30.2±1.53%であつた．

イ）総コ量に対する遊離コ量の比と年令との関係は第5図に示す如く，両者の間に相関は認められなかつた．

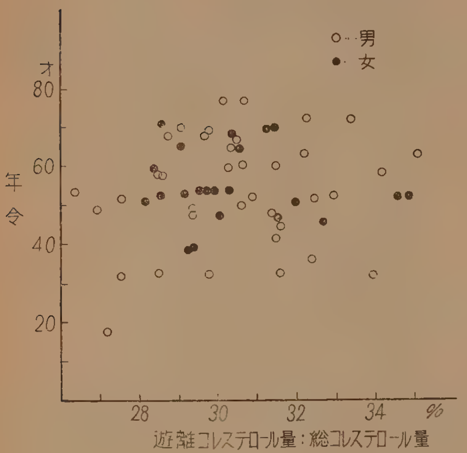
ロ）総コ量に対する遊離コ量の比と血圧との関係は第6図に示す如く，血圧 190mmHg以上の例では遊離コの 比率が やゝ減少する 傾向が 認められる．

ハ）総コ量に対する遊離コ量の比と総コ量との関係は第7図に示す如く，総コ量 130mg/dl以下の低値のものでは， 130mg/dl以上のものに比し遊離コの比率が増大する傾向が認められる．また総コ量 160mg/dl以上の高値の例では，遊離コ比率32%以上の例が甚だ少数となる．

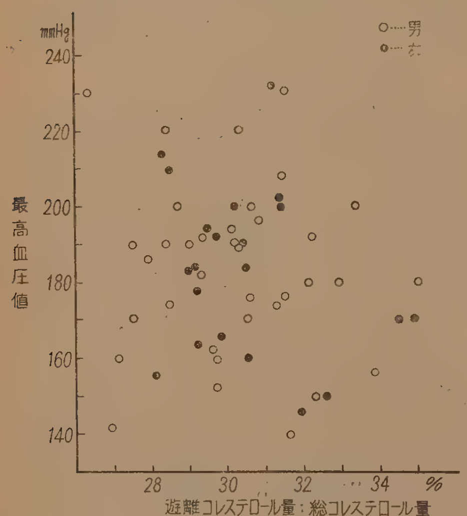
ニ）総コ量に対する遊離コ量の比と，不飽和脂酸エステル量対総エステルコ量比の関係は第8図で明らかなる如く，遊離コの比率が減少するにつれて，エステル型コ量に対する不飽和脂酸エステルの比率が増大する傾向を認める．すなわち総コ中のエステル型コの比率が増大するにつれて，その中の不飽和脂酸エステルの比率が増大することを示すものである．

2） 飽和脂酸エステル．飽和脂酸エステルは最

第５図．総コレステロール量に対する遊離コレステロール量の比率と年令との関係



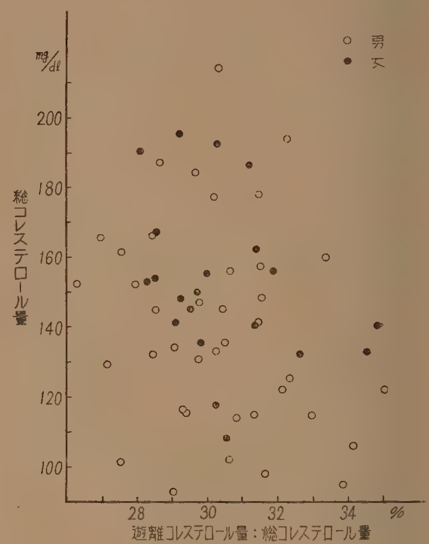
第６図．遊離コレステロール量：総コレステロール量比と血圧との関係



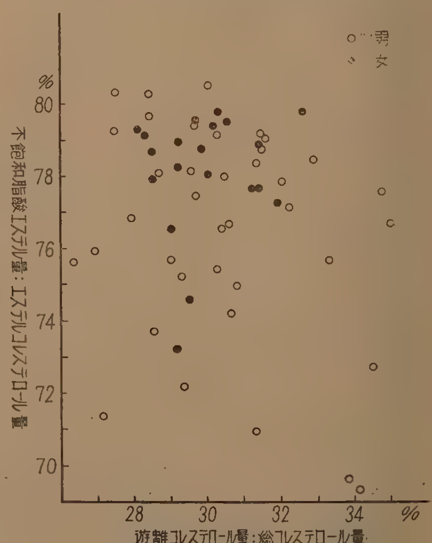
高31.2mg/dl，最低13.8mg/dl，平均23.0± 3.4mg/dlで，その総コ量に対する比率は，最高20.9%，最低13.6%で平均16.2± 1.5%であつた．

飽和脂酸エステルは各分画中最小の値を占め，総コ量の増減に伴なう飽和脂酸エステル量の変動

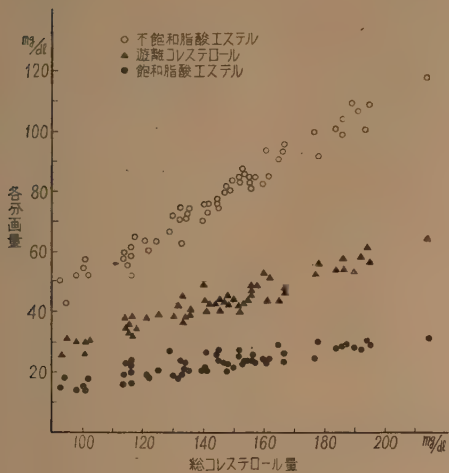
第７図．遊離コレステロール量：総コレステロール比と総コレステロール量との関係



第８図．遊離コレステロール量：総コレステロール量比と不飽和脂酸エステル量：エステルコレステロール量比との関係



第9図．総コレステロール量と各分画との関係



も第9図に示す如く，他分画に比し僅少である．

3) 不飽和脂酸エステル．不飽和脂酸エステル量は最高118.2mg/dl，最低43.6mg/dl，平均77.8±13.6mg/dlで，その総コ量に対する比率は最高58.2%，最低45.0%，平均53.6±1.89%であつた．また総エステルコ量に対する比率は最高80.5%，最低68.3%，平均76.9±1.59%であつた．従つてこの分画は各分画中最大の値を示し，総コ量の増減に伴なう不飽和脂酸エステル量の変動も他分画に比し遥に大であつて，その増減が総コ量の大小に大きな影響を及ぼしていると考えられる．

Ⅲ エステル型コレステロールの不飽和及び飽和脂酸エステルの比率について

1) エステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比と総コ量との関係は第3表に示す如くである．全例を総コ量140mg/dl以下のもの26例，141～160mg/dlのもの18例，161mg/dl以上のもの16例に分けて各群のエステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比率を比較するに，その平均値は，76.3±2.70%，77.2±1.45%，78.2±1.38%となり，総コ量の増大につれて不飽和脂酸エステルの比率は順次に高値を示した．また，これを男女別に比較すると，男子ではそれぞれ，75.3±2.75，77.0±1.22，78.0±1.65%と順次に増加を示すが，女子では，77.7±1.83，77.4±1.59，78.6±0.77%となり，男子に比して不飽和脂酸エ

第3表．不飽和脂酸エステル量対エステルコレステロール量比と総コレステロール量との関係

総コレステロール / 性別	140mg以下		141～160mg		161mg以上		計	
	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量
男	19	75.3% ±2.75	9	77.0% ±1.22	10	78.0% ±1.65	38	76.4% ±2.29
女	7	77.7% ±1.83	9	77.4% ±1.59	6	78.6% ±0.77	22	77.8% ±1.43
計	26	76.3% ±2.70	18	77.2% ±1.45	16	78.2% ±1.38	60	76.9% ±1.59

第4表．不飽和脂酸エステル量対総エステルコレステロール量比と最高血圧値との関係

最高血圧値 / 性別	180mm以下		181～199mm		200mm以上	
	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量
男	18	76.1% ±2.56	11	76.7% ±1.90	9	76.7% ±2.34
女	9	77.8% ±1.32	6	77.1% ±2.40	7	78.4% ±0.63
計	27	76.7% ±2.37	17	76.8% ±2.07	16	77.5% ±1.74

ステル比率は大であるが，総コ量 160mg/dl以下の例では総コ量との相関が認められなかつた．

2）エステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比と最高血圧値との関係をみるに，第4表に示す如く，全例を血圧 180mmHg 以下のもの27例，181～199mmHgのもの17例，200mmHg以上のもの16例に分けて各群の不飽和脂酸エステル量対エステル型コ量比を比較すると，その平均値は順次に，76.7±2.37%，76.8±2.07%，77.5±1.74%となり，最高血圧 200mmHg以上の例ではそれ以下の例に比して不飽和脂酸エステルの比率が増加している．

3）エステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比率と臨床的動脈硬化症状の強さとの関係は，全例を既述の如く，動脈硬化症状の強さによつて4群に分け，（－）動脈硬化症状の認められぬもの7例，（＋）症状の軽度なもの20例，（卄）中等度に認められるもの18例，（卌）症状の著明なもの15例とし，各群の不飽和脂酸エステル量対エステル型コ量比を比較すると，第5表に示す如くその平均値は順次に，76.0±3.27，76.4±2.07，77.8±1.49，77.0±2.11%となり，動脈硬化の認められぬものや軽度なものに比し，中等度乃至高度なものにおいて不飽和脂酸エステルの比率は高値を示した．

この場合，（卄）群の方が（卌）群よりもやゝ高値を示した．

また男女を比較すると，男子では，

（－）群　7例　76.0±3.27%
（＋）〃　9〃　75.3±1.89〃
（卄）〃　10〃　77.5±1.58〃
（卌）〃　12〃　76.6±2.13〃

となり，（＋）群は（－）群よりやゝ低く，（卌）群は（卄）群より低い値を示した．

また女子では，

（－）群　0例
（＋）〃　11〃　77.3±1.58%
（卄）〃　8〃　78.1±1.45〃
（卌）〃　3〃　78.9±0.33〃

となり，（＋）より（卌）まで順次に高い値を示した．

4）エステル型コ量に対する不飽和脂酸エステ

第5表．不飽和脂酸エステル量対総エステルコレステロール量比と臨床的動脈硬化症状の強さとの関係

動脈硬化症状の程度 / 性別	（－）		（＋）		（卄）		（卌）	
	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量
男	7	76.0% ±3.27	9	75.3% ±1.89	10	77.5% ±1.58	12	76.6% ±2.13
女	0		11	77.3% ±1.58	8	78.1% ±1.45	3	78.9% ±0.33
計	7	76.0% ±3.27	20	76.4% ±2.07	18	77.8% ±1.49	15	77.0% ±2.11

第6表．不飽和脂酸エステル量対総エステルコレステロール量比と年令との関係

年令 / 性別	50才以下		51～59才		60才以上	
	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量	例数	不飽和脂酸エステル量：総エステルコ量
男	14	75.6% ±3.30	7	75.9% ±3.83	17	77.3% ±1.36
女	5	78.5% ±1.67	11	77.2% ±2.00	6	78.4% ±1.19
計	19	76.4% ±2.63	18	76.7% ±2.60	23	77.6% ±1.33

ル量の比率と，年令との関係は第6表に示す如く，全例を年令50才以下のもの19例，51～59才18例，60才以上23例の3群に分けると各群のエステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比の平均値は，76.4±2.63%，76.7±2.60%，77.6±1.33%となり，60才以上の群におて高い値を示した．

次に男女を比較すると，男子では，

50才以下　14例　75.6±3.30%
51～59才　7〃　75.9±3.83〃
60才以上　17〃　77.3±1.36〃

となり60才以上の群において明らかに高値を示すが，60才以下の各群では著差を認めなかつた．

一方女子では，

50才以下　5例　78.5±1.67%
51～59才　11〃　77.2±2.00〃
60才以上　6〃　78.4±1.19〃

であつて，50才台がやゝ低値を示すが，50才以下の群と60才以上の群との間には差を認めなかつた．

Ⅳ　高血圧症の経過に伴なう血清総コレステロ

第7表．経過良好例における血清コレステロールの変化

症例	血圧		血清コレステロール															
	治療前	治療後	遊離コレステロール			飽和脂酸エステル			不飽和脂酸エステル			総コレステロール			不飽和脂酸エステル：エステルコレステロール		
			前	後	増減	前	後	増減	前	後	増減	前	後	増減	前	後	増減
越後	220—120	174—92	37.7	41.3	増	19.4	27.2	増	75.6	76.4	増	132.7	144.9	増	79.6%	73.7%	減
祷	190—86	176—96	47.5	49.6	増	23.7	23.0	減	95.9	85.0	減	167.1	157.6	減	80.2%	78.7%	減
近江	192—100	166—92	44.5	40.2	減	21.7	20.1	減	83.8	74.4	減	150.0	134.7	減	79.4%	78.7%	減
高森	220—112	184—94	43.8	41.0	減	24.3	26.8	増	85.7	73.2	減	153.0	141.0	減	77.9%	73.2%	減
池田	156—120	146—104	53.8	49.8	減	28.4	24.2	減	108.0	81.8	減	189.8	155.8	減	79.2%	77.2%	減
前川	176—110	140—100	31.4	31.0	減	18.4	13.8	減	52.6	53.2	増	102.4	98.0	減	74.1%	79.0%	増
尾崎	200—90	162—74	53.6	54.6	増	31.3	28.2	減	101.7	101.4	減	186.6	184.2	減	76.5%	78.1%	増
北浜	192—120	174—100	34.0	36.0	増	22.9	23.0	増	59.1	56.0	減	116.0	115.0	減	72.1%	70.9%	減
水島	202—110	160—90	51.8	46.6	減	24.6	24.0	減	85.4	85.0	減	161.8	155.6	減	77.6%	78.0%	増
長尾	182—100	142—92	34.0	44.5	増	20.3	29.6	増	61.7	91.4	増	116.0	165.5	増	75.2%	75.6%	増

第8表．経過不良乃至不変例における血清コレステロールの変化

症例	血圧		血清コレステロール															
	治療前	治療後	遊離コレステロール			飽和脂酸エステル			不飽和脂酸エステル			総コレステロール			不飽和脂酸エステル：エステルコレステロール		
			前	後	増減	前	後	増減	前	後	増減	前	後	増減	前	後	増減
五十嵐	200—110	232—140	44.5	58.0	増	20.6	28.7	増	76.4	99.3	増	141.5	186.0	増	78.8%	77.6%	減
山口	190—102	208—108	40.3	44.0	増	22.9	21.0	減	70.1	76.0	増	133.3	141.0	増	75.4%	78.3%	増
金山	186—120	220—120	42.5	64.8	増	25.5	31.2	増	84.5	118.2	増	152.5	214.2	増	76.8%	79.1%	増
松浦	150—90	152—94	40.3	43.6	増	20.5	23.4	増	63.9	80.0	増	124.7	147.0	増	75.6%	77.4%	増
対馬	180—110	196—110	37.7	35.0	減	16.6	19.7	増	60.2	59.0	減	114.5	113.8	減	78.4%	74.9%	減
木原	170—130	170—130	45.8	48.8	増	23.8	20.6	減	63.2	71.0	増	132.8	140.4	増	72.7%	77.5%	増
鈴木	200—100	194—110	47.9	53.4	増	25.3	24.6	減	82.9	99.6	増	156.1	177.6	増	76.6%	80.5%	増
本郷	200—116	192—100	53.6	62.3	増	24.1	30.2	増	82.9	101.4	増	160.6	193.9	増	77.5%	77.1%	減
羽田	164—104	178—100	57.0	43.2	減	29.2	22.8	減	109.0	82.0	減	195.2	148.0	減	78.9%	78.2%	減
能正	200—120	194—80	35.5	42.7	増	16.9	26.0	増	65.1	76.0	増	117.5	144.7	増	79.4%	74.5%	減

ール量及び各分画の変動について

第7，8表に示す如く，高血圧症患者に安静，緩和な減塩食，セルペンチーナ製剤等の降圧剤，鎮静剤等による治療を加え，経過良好で血圧下降，自覚症状の改善，その他一般状態の好転を認めたもの10例，また経過不良乃至不変で治療の効果なく，血圧，自覚症状の改善を見ないか或は却つて増悪を認めたもの10例，計20例について治療前後の血清コレステロールを比較検討した．

1）総コレステロール量及び各分画変動の範囲．全例について総コ量及び各分画増減の状況を観察すると，総コ量は最大61.7mg/dl，最小0.7mg/dl，平均21.0mg/dlの変動を示し，同一患者でも時期により総コ量はかなり大きな変動を示すことがあるのを認めた．

次に遊離コ量の変動は最大22.3mg/dl，最小0.4mg/dl，平均5.9mg/dl，また飽和脂酸エステル量の変動は最大9.3mg/dl，最小0.1mg/dl，平均4.1mg/dlで，最後に不飽和脂酸エステル量の変動をみるに，最大33.7mg/dl，最小0.4mg/dl，平均12.8mg/dlであつた．

すなわち，各分画中では不飽和脂酸エステルの変動が最大で，遊離コの変動がこれに次ぎ，飽和脂酸エステル量の変動は最小であつた．

2）経過良好なる10例の総コレステロール量及び各分画の変動．経過良好例10例の治療前後における総コ量及び各分画の増減は第7表に示すごとくである．

イ）総コ量の変動についてみるに，10例中治療後増加せるもの2例，減少せるもの8例で，治療前後における10例の平均値は，治療前147.5mg/dl，治療後145.2mg/dlで，差は2.3mg/dlの減少を示した．

ロ）遊離コ量の変動をみると，治療後増加せるもの5例，減少せるもの5例で，10例の平均値は治療前43.2mg/dl，治療後43.7mg/dl，差は0.5mg/dlの増加となつた．

ハ）飽和脂酸エステル量の変動についてみるに，治療後増加せるもの4例，減少6例で平均値は治療前23.5mg/dl，治療後24.0mg/dl，差は0.5mg/dlの増加となつた．

ニ）不飽和脂酸エステル量の変動について観察すると，治療後増加3例，減少7例で，平均値は治療前80.8mg/dl，治療後77.5mg/dlで，差は3.3mg/dlの減少を示した．

ホ）不飽和脂酸エステル量対エステル型コ量比の変動についてみるに，治療後増加4例，減少6例で，平均値は治療前77.2%，治療後76.3%で差は0.9%の減少を示した．

ヘ）エステル型コ量対総コ量比の変動をみると，治療後増加2例，減少8例で，平均値は治療前70.7%，治療後69.9%，差は0.8%の減少を示した．

3）経過不良乃至不変なる10例における総コレステロール量及び各分画の変動．経過不良乃至不変例10例の治療前後の血清コの状況は第8表に示す如くである．

イ）総コ量の増減についてみるに，治療後増加例8例，減少2例で，10例の平均値は治療前142.9mg/dl，治療後162.7mg/dlで差は19.8mg/dlの増加を示した．

ロ）遊離コ量の変動についてみるに，治療後増加8例，減少2例で，平均値は治療前44.5mg/dl，治療後49.6mg/dlで，差は5.1mg/dlの増加を示した．

ハ）飽和脂酸エステル量の変動をみると，治療後増加せるもの6例，減少4例，平均値は治療前22.5mg/dl，治療後24.8mg/dl，差は2.3mg/dlの増加を示した．

ニ）不飽和脂酸エステル量の変動について観察するに，治療後増加せるもの8例，減少2例で，平均値は治療前75.9mg/dl，治療後88.3mg/dl，差は12.4mg/dlの増加を示した．

ホ）不飽和脂酸エステル量対エステル型コ量比の変動についてみるに，治療後増加せるもの5例，減少せるもの5例，平均値は治療前77.0%，治療後77.6%で差は0.6%の増加となつた．

ヘ）エステル型コ量対総コ量比の変動をみる

と，治療後増加せるもの6例，不変1例，減少3例で，平均値は治療前68.9%，治療後69.5%で，差は 0.6%の増加となつている．

第4章　総括並びに考案

ヒトの血清総コ量に関しては従来多数の研究があるが，研究者により，また測定方法により，かなり異なつた値が出されている．

しかし大体において，人種別，性別，年令別の差のあることは認められており，また各個人においても環境，殊に食餌の影響により変動することが認められている．

欧米人の血清総コ量に関しては，Page[6] 等は 232±62mg/dlの数字を挙げ，その中70～75%がエステル型で，残りが遊離型であると云い，Peters 及び Van Slyke[7] は 194±35.6mg/dlとし，また Sperry[8] 等は 210±50mg/dlとしている．

一方人種的差異に関しては，脂肪をとることの少ない蒙古人については 100～ 140mg/dlと云う数字が挙げられており[9]，また Alexander[10] 等のアフリカ Bantu 族の調査による成績では，原住の Bantu 族はその摂取脂肪量は全カロリーの17%以下と云う低脂肪食で，その血清総コ量は平均150mg/dlであり，一部の，白人と同様の食生活をするものでは，白人と同様の 210mg/dlの総コ量を示したと云う．

他方，わが国の健康人について測定せる総コ量に関しては，中神[11]は男 160～ 173mg/dl，女 163～ 189mg/dl，吉川等[12]は 108～ 195mg/dl，木村，太田等[13]は男 116～ 163mg/dl，女 129～ 173mg/dl と報じており，藤井[14]は 200±50mg/dl としている．

つぎに，日本人高血圧者血清の総コ量に関しては，操その他[15]は高血圧者の多くに血清コの増加を認めたと云い，吉田，田所等[16]は血清コの中等度の増加，治療によるコの減少を認めており，八木[17]は本態性高血圧50例の測定で，その62%に総コ量の増加を認め，鳴谷，小沢，田中等[18]は高血圧患者 260例の血清総コ量を測定し，動脈硬化の強いもの118例の平均252.3mg/dl，硬化のないか軽度のもの142例の平均228.0mg/dlと報告している．

また金原は高血圧の変動と総コ量との間には平行関係を認めたと云い，木村，太田等[13]も高血圧者の方が正常血圧者よりも高い血清総コ量を示したと報告し，酒井等[19]も対照群と高血圧症例の総コ量の間には有意の差があつたとしている．

一方外国でも Wacker & Fahrig は高血圧者の75%に血清コの増量を認めたと云つている．

しかし他方，更田，大原[20]等の如く高血圧者の脂質代謝で総コ量は大部分が正常範囲にあつたと報告しているものもあり，また Page, Kirk, Van Slyke 等は合併症のない本態性高血圧症では，血清脂質量もコ量も正常であつて，悪性期にはじめて増量すると云つている．

また動脈硬化症との関連については，高コレステロール血症が動脈硬化の発生に関係すると云う成績が多いが，一方これを否定する報告もあり，最近では血清脂質の絶対量よりもリポプロテインの変動，或は総コ量対燐脂質量の比が問題とされている．

要するに，高血圧症及び動脈硬化症とコレステロール代謝障害との関連を主張する研究者が多い反面，これに反対するものも少なくないのが現状であつて，この点に関してはなお多くの問題が残されている．

さて，余の吸着法による実験成績では，他の研究者の成績に比し総コ量はかなり低いようであるが，日本人の脂肪摂取量より考えて，その血清総コ量は欧米人より遙に低いのが妥当であろうと考えられる．すなわち，欧米人の脂肪摂取量が総カロリーの30～35%を占め1日量 125gに達するのに対し，邦人の脂肪摂取量は総カロリーの7～11%，1日量18～25gにすぎず，前記のBantu 族よりも一層低脂肪である．

血清コレステロール定量に関しては，測定方法によりかなり異なつた値の出ることは認められているが，欧米人の血清コ量とあまり差のない従来の邦人血清コ測定値はやゝ高きに過ぎる感がある．

また余の実験で，血清総コ量の性別，年令別及び血圧別の差に関しては，女性が男性よりも高値であること，65才以上の高令者において高値であることは，諸家の成績と大体一致したが，65才以下の年令では総コ量と年令との相関は明らかでなかつた．また血圧との関係については，最高血圧200mmHg以下のものにおいては総コ量と血圧値との相関は認められなかつたが，最高血圧200mmHg以上のものにおいては，それ以下のものに比し総コ最高値の傾向を認めた．

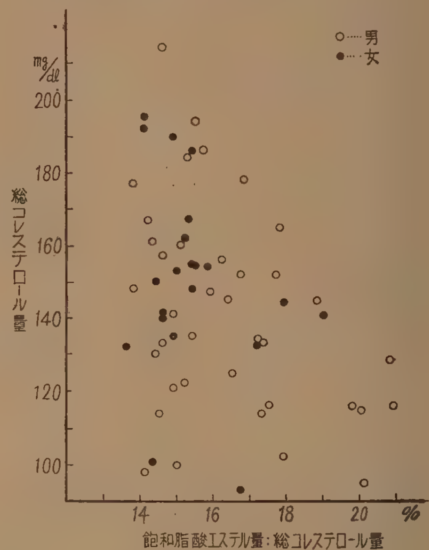
次に，動脈硬化症状との関係については，動脈硬化症状のないものに比して，症状の軽度なもの，中等度のもの，著明なるものゝ順に血清総コ量が次第に高値となる傾向を認めた．

次に，血清コの各分画について観察するに，遊離コ量対総コ量比は諸家の報告と同様に大体一定しているが，総コ量が増量する場合エステルコ型，なかんずく不飽和脂酸エステルの増量が通常他の分画の増量よりも著しい関係上，遊離コ量の総コ量に対する比率は低下する傾向を認める．例えば，治療後総コ量の増加を来たしたもの10例について観察すると，この場合遊離コ量は，総コ量の変動に一致して，10例共増加を示したにもかゝわらず，遊離コ量の総コ量に対する比率は，5例において明らかに低下し，3例で殆ど不変，2例のみ上昇を示した．また治療後総コ量の減少を認めた10例について見るに，遊離コ量は大体総コ量の動きに一致して，7例において減少，3例のみ増加を認めたが，遊離コ量の総コ量に対する比率は6例において増加，2例で殆ど不変，2例のみ低下を認めた．

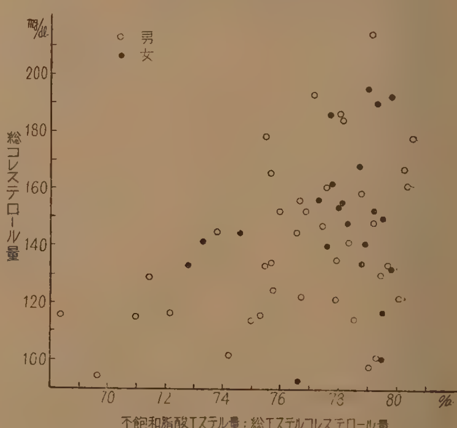
次に，飽和脂酸エステルについて観察するに，これは各分画中最小の値を示し，総コ量の増減に伴なう飽和脂酸エステル量の変動も他分画の変動に比し僅少である．従つて総コ量に対する飽和脂酸エステル量の比率は総コ量の上昇に伴ない低下する傾向が認められる（第10図）．

一方，不飽和脂酸エステルは総コ量の45.0～58.2%，総エステル型コ量の68.3～80.5%を占め，

第10図．飽和脂酸エステル量対総コレステロール量比と総コレステロール量との関係

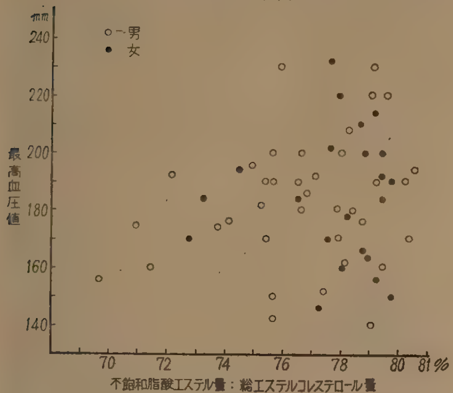


第11図．不飽和脂酸エステル量対総エステルコレステロール量比と総コレステロールとの関係

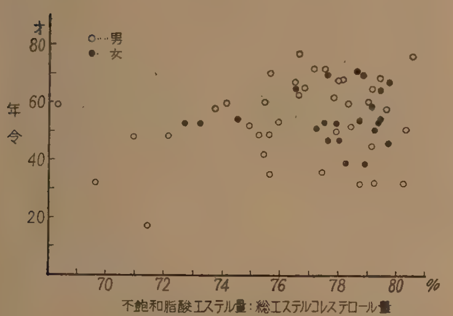


各分画中最大でかつ総コ量の増減に伴なう変動も他分画に比し遙に大であつて，不飽和脂酸エステルの増減が総コ量の大小に大きく影響を及ぼすものと考えられる．

第12図．不飽和脂酸エステル量対総エステルコレステロール量比と最高血圧値との関係



第13図．不飽和脂酸エステル量対総エステルコレステロール量比と年令との関係



従つて総コ量の大なる例においては，エステル型コ中の不飽和脂酸エステルの比率が増大する傾向が認められる（第3表及び第11図）．

また第4，5，6表及び第12，13図に示す如く，エステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比は血圧 200mmHg以上のものにおいてはそれ以下の血圧のものより高値であり，年令60才以上のものにおいてはそれ以下の年令のものに比し高値を示し，また動脈硬化症状無きか或は軽度なものに比し症状の中等度乃至著明なものにおいて高値であつた．そして以上の成績は既述の総コ量の傾向と大体において一致している．

最後に治療前後における血清コの変化を観察するに，治療により経過良好で血圧下降を認めた群では大部分が治療後総コ量の減少を来たし，各分画中では不飽和脂酸エステルの変動が最も総コ量の変動に平行し，遊離コ及び飽和脂酸エステルの変動は僅少でかつ一定の傾向を見なかつた．

その結果として経過良好例では，治療後，総コ量及び不飽和脂酸エステル量の減少と共に，エステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比及び総コ量に対するエステル型コ量の比が減少する傾向を認めた．

一方，経過不良乃至不変例においては，治療後大部分において総コ量増加を認めた．そしてこの場合，各分画共に総コ量の変動に一致して増量を来たした例が多かつたが，その変動は不飽和脂酸エステルが最大で，遊離コの変動がこれに次ぎ，飽和脂酸エステルの変動は僅少であつた．

従つて経過不良ないし不変例では，総コ量及び不飽和脂酸エステル量の増加と共に，総コ量に対するエステル型コ量の比，及びエステル型コ量に対する不飽和脂酸エステル量の比が増加を来たす傾向が認められる．

なお両群を合せて，治療後総コ増加例は10例で，その総コ量増加の平均値は28.8mg/dl，他方治療後総コ量の減少を認めた10例における平均総コ減少量は12.7mg/dlであつた．従つて高血圧者の血清総コ量は減少する場合よりも増量する場合の方が一般に変動量が大であると云う傾向を示した．

第5章　結　　論

吸着法により，主として中等症以上の本態性高血圧症患者の血清コレステロールを分画定量し，一部の患者については治療前後2回の検査により，血圧の変動に伴なう総コレステロール量及び遊離コレステロール量，飽和並びに不飽和脂酸エステル量の変動を観察した結果は次のように要約される．

1.　総コレステロール量については，全例（60例）の平均値は 144.4±27.9mg/dlとなり，女子は男子に比して高値であり，65才以上において，また最高血圧 200mmHg以上のものにおいては高値で

あつたが，65才以下のもの及び最高血圧 200㎜Hg以下のものにおいては，総コレステロール量と年令，血圧との相関は認められなかつた．また総コレステロール量は動脈硬化症状が強くなるに従い増量の傾向を認めた．

2. 各分画中，不飽和脂酸エステルが最大値を占め，総コレステロール量の増減に伴なう不飽和脂酸エステル量の変動も他分画に比し遙に大であつて，その増減が総コレステロール量の大小に大きな影響を及ぼすものと考える．

3. エステル型コレステロール量に対する不飽和脂酸エステル量の比率は，総コレステロール量の増加に伴ない増大する傾向を認めるほか，年令60才以上のものにおいて，また最高血圧 200㎜Hg以上のものにおいて，及び動脈硬化症状強きものにおいて増大の傾向を認めた．

4. 経過良好で血圧下降を認めた症例の中，大部分は治療後総コレステロールの減少を認めた．この場合，不飽和脂酸エステルの変動が最も総コレステロールの変動と平行を示した．その結果，総コレステロール量に対するエステル型コレステロール量の比，及びエステル型コレステロール量に対する不飽和脂酸エステル量の比も共に減少する傾向を認めた．

5. 経過不良ないし不変例では，治療後大多数において総コレステロール量の増加を認めた．この場合，各分画共総コレステロールの動きに一致して増加を示すものが多かつたが，その中不飽和脂酸エステルの増加が最大で，他の分画の変動は僅少であつた．そのため，総コレステロール量に対するエステル型コレステロール量の比，及びエステル型コレステロール量に対する不飽和脂酸エステル量の比も共に増大する結果となる．

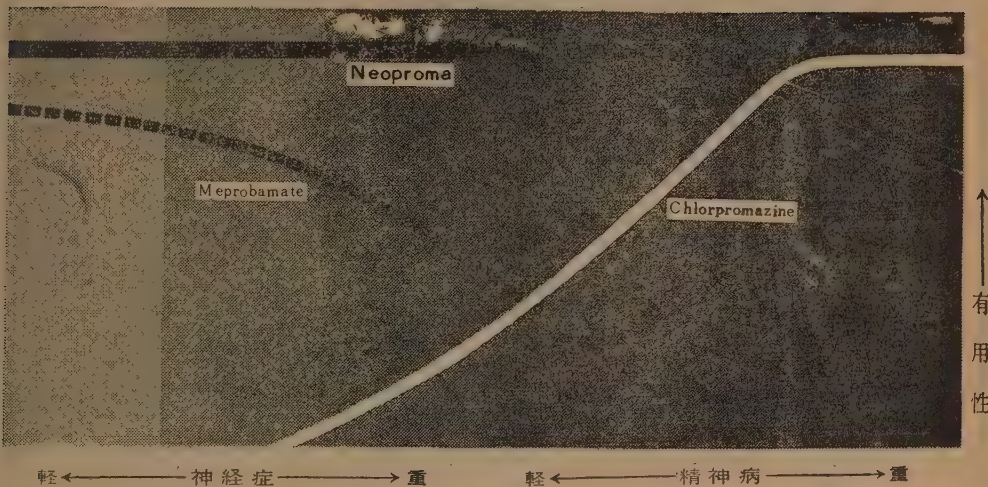
文　献

1) Malmros, H. & Wigand, G.: Lancet, 273: 1, 1957. —2) Keys, A. et al: Lancet, 272: 66, 1957. —3) Bronte-Stewart, B.: Lancet, 270: 521, 1956. —4) Ahrens, E.H. et al.: Lancet, 272: 943, 1957. —5) 王子喜一他：最新医学, 8, 94, 1953. —6) Page et al: Biol. Chem. 111: 613, 1935. —7) Peters and Van Slyke: Quantifative Clinical Chemistry, Interpret. V. 1931. —8) Sperry, W.M.: J. Biol. Chem., 114: 125, 1936. —9) Wilens, S.L.: Arch. Int. Med., 79: 129, 1947. —10) Alexander, R.P. et al: I. Clin. Inv., 33: 10, 1954. —11) 中神義男：日本循環器学誌，19巻4号，226，昭30. —12) 吉川春寿：科学試験研究報告集録医学編（29年），358. —13) 木村武他：日本内科学会誌，46巻，9号，110. —14) 藤井暢三：生化学実験法（定量篇）南山堂，昭31. —15) 操坦道他：日本循環器学誌，18巻3号，113，昭29. —16) 吉田常雄：日本循環器学誌，18巻3号，117，昭29. —17) 八木俊夫：日本内科学会誌，44巻4号，323，昭30. —18) 小沢義光他：医療，10巻，増刊号，218，昭31. —19) 酒井藤樹：医療，12巻増刊号，175，昭33. —20) 更田康彦他：医療，10巻増刊号，217，昭31.

NEW NEUROPLEGICS FOR EXTENDED USE

新発売

USEFULNESS OF NEOPROMA



精神科では勿論

内科・婦人科領域でも気軽に処方できる

緩和なフェノチアジン剤

—— 他のフェノチアジン剤に比較して ——

分裂病には勿論、神経症にも…
もっとも緩和で、確実な静穏効果を示す

外来患者でも安心して…
心悸亢進、めまい、失神などを起す事が殆んどなく、長期に連用しても黄胆、血液像、尿所見の変化が極めて少い。

治療の初期や、虚弱者へも…
過量投与時にも、過抑鬱状態を起し難い

もっとも適する症状……

外来で通院治療させたいとき
メプロバメートでは不充分なとき
クロールプロマジンが峻烈すぎるとき
虚弱者で、緩和な作用が要望されるとき
長期療法に際し、肝障害の怖れがあるとき
副作用の訴えが一般に多い神経症、ヒステリーに
治療初期に失神、目まい、心悸亢進を起しやすいとき

錠…一錠中にマレイン酸メトプロマジンを、塩基として12.5㎎含有
フイルムコート錠　100錠500錠

注…一管1cc中に塩酸メトプロマジンを塩基として10㎎含有、透明ほとんど無痛の筋注液　10管

新静穏・鎮静剤

ネオプロマ 錠・注

Methopromazine preparation

東京都文京区竹早町　**エーザイ株式會社**　大阪・札幌・名古屋・福岡

Ne—M -2

甲状腺機能の内分泌的調節に関する実験的研究

順天堂大学医学部第二内科教室（指導：山川邦夫教授）
長　坂　哲　夫

THE EXPERIMENTAL STUDIES ON THE HORMONAL REGULATIONS OF THE THYROID GLAND

BY

Tetsuo Nagasaka
The 2nd Clinic of Internal Medicine,
Juntendō University, School of Medicine
(Prof.: K. Yamakawa)

梗概　甲状腺機能は甲状腺刺激ホルモン（ＴＳＨ）により体液性に調節されるといわれる．しかし甲状腺疾患は女性に多く特に思春期，妊娠，更年期等のホルモンアンバランスの状態にある年令に好発する傾向を認める．これは甲状腺機能がＴＳＨのみならず他の諸ホルモンとの調和の上に営まれていることを意味する．著者はこの点に着目し Wistar 系純系雄ラッテを使用し各種ホルモン剤，抗甲状腺剤の投与，内分泌腺剔出等を行ない，甲状腺体重指数，^{131}I 追跡実験，組織像，電顕像より綜合的に観察した．^{131}I 追跡実験と電顕所見はよく一致し，ＴＳＨに対して各甲状腺濾胞上皮細胞は同一に反応せず，thyroxine はＴＳＨの growth factor 及び metabolic factor の作用を甲状腺レベルで抑制する．蛋白同化ホルモンは一般に甲状腺機能亢進を示す傾向が認められた．甲状腺の内分泌機能は視床下部，下垂体前葉のみならず諸内分泌臓器との動的バランスによつて調節されるものと結論する．

目　次

Ⅰ　緒　言
Ⅱ　実験方法
Ⅲ　実験結果
(1) 諸内分泌因子と甲状腺 ^{131}I 摂取率
(2) 諸内分泌因子と甲状腺体重指数
(3) ^{131}I 臓器分布
(4) 病理組織学的所見
(5) 電子顕微鏡学的所見
Ⅳ　考案並びに総括
Ⅴ　結　論

Ⅰ　緒　言

甲状腺は，視床下部及び下垂体前葉より分泌される甲状腺刺激ホルモンＴＳＨによつて，体液性に調節されホルモン分泌を行なうと，いわれて来た．しかしながら，甲状腺疾患は女性にその頻度高く，特に思春期，妊娠，更年期等のホルモンアンバランスの状態にある年令の女性にしばしば発病する傾向が認められ，又その病相は，種々多様性を呈し，甲状腺機能亢進症一つを例にとつてみても，眼球突出，甲状腺腫大，心悸亢進のメルゼブルグの3徴候を示す典型的な Basedow 氏病より，眼球突出及び甲状腺腫脹を伴なわず，たゞ高度の機能亢進症状のみを呈する Zondek のいう中毒症に至るまで種々の型が認められ，又男子の甲状腺機能亢進症は周期性四肢麻痺その他の合併症を伴なうことが多く，その治癒は女性に比して，比較的困難であり，患者の性格は女性的の者が多い．以上の事は，単に下垂体前葉からのＴＳ

H分泌過剰のみをもつてしては説明することは不可能であり，甲状腺機能はＴＳＨのみならず，全身の諸内分泌臓器より分泌される諸ホルモンとの動的バランスによつて，その機能を保たれていることを意味している．

著者は，この点に着目し，純系幼若雄ラッテに，諸ホルモンの投与，諸内分泌腺の剔出等を施行し，そのホルモンバランスを変動せしめ，その際の甲状腺の状態を，^{131}I の追跡実験，或は甲状腺細胞の微細構造を電子顕微鏡学的に追究して綜合的に観察し，甲状腺機能の内分泌的調節に関し実験的研究を行なつたので報告する．

II　実験方法

動物及び飼育法：　体重約 150ｇの Wistar系幼若雄ラッテを使用し，23℃の恒温室にて一定食餌を与えて飼育した．下垂体剔出実験に限り，体重約250ｇの成熟雄ラッテを使用し，剔出後は36℃の恒温箱にて飼育した．

屠殺方法：　ラッテの頭部を強打し，昏睡に陥らしめ，直ちに開胸瀉血し出血致死せしめた．

検索項目

1.　甲状腺重量及び甲状腺体重指数：　ラッテの体重を測定し，屠殺後直ちに甲状腺を剔出し，トーションバランスにて重量を測定し，体重による分散を防ぐため，甲状腺一体重指数を算出した．

$$\text{即ち，甲状腺体重指数} = \frac{\text{甲状腺重量（g）}}{\text{体重（g）}} \times 1000$$

2.　^{131}I 臓器分布及び甲状腺 ^{131}I 摂取率：^{131}I 20μc を腹腔内に注射し，2時間及び 24時間後に屠殺し，下垂体，副腎，肝，膵，腎，甲状腺を剔出し重量を測定，各試料は乾燥後，科研製シンチレーションカウンターにてγ線を測定し，^{131}I 臓器分布及び甲状腺 ^{131}I 摂取率を求めた．

3.　病理組織学的検査：　10%ホルマリン液にて固定，パラフィン包埋切片とし，Haematoxylin-Eosin染色，Azan 染色を行なつた．

4.　電子顕微鏡学的検査：　屠殺後，直ちに甲状腺を剔出，組織片とし，速かにpH 7.4の燐酸緩衝液と等量の２%オスミウム酸溶液の混合液に投入し，氷室内にて４時間固定した．固定後は蒸留水にて10分毎，６回水洗し，70%，90%，95%，100%アルコールにて，それぞれ１時間順次に脱水し，methacrylate にて包埋した．使用せるmethacrylate は methylmethacrylate ４容とbutylmethacrylate ６容の混合液に benzoyl peroxide を重量比にて２%加えた．超薄切片は日立UMⅡ型超ミクロトームにより作成し，電子顕微鏡（日立ＨＳⅣ型）にて観察した．

第１表にて示す各因子群について，上記の項目に関し検索を行なつた．

第１表．実験方法

実験項目	投与量	日数	摘要
TSH	10Ms. E	7日	下垂体ホルモン
ACTH	1単位	7日	
Hypophysectomy	術後	5日	
Cortisone	2 mg	5日	副腎ホルモン
Cortisone	5 mg	7日	
Cortisone	25mg	5日	
DOCA	2 mg	4日	
Epinephrine	100γ	7日	
Adrenalectomy	術後	5日	
Thyroxine	20γ	7日	甲状腺ホルモン
Testosterone	0.5mg	5日	性ホルモン
Estradiol	0.5mg	5日	
Progesterone	0.5mg	5日	
Parotin	0.6mg	6日	唾液腺ホルモン
KSCN	10mg	7日	抗甲状腺剤
Propyl-Thiouracil	2 mg	7日	
Mercazole	2 mg	10日	
Endojodin	0.1cc	7日	
Lugol	0.1cc	7日	
TSH 10Ms.E PTU 2 mg 併用		7日	ＴＳＨ抑制
Thyroxine 10γ PTU 2 mg併用		7日	
TSH 10Ms.E Thyroxine 10γ併用		7日	
Control			

Ｉ）下垂体因子群：a）ＴＳＨ投与群は，Pretiron（Schering 社製）10Ms.E 筋注７日間行ない，b）ＡＣＴＨ投与群はＡＣＴＨ第一(第一製薬製)，１單位７日間筋注を行ない，c）下垂体剔出群は Nembutal 麻酔下に経咽頭法により下垂体を剔出し術後４日間生存せるラッテを使用した．

Ⅱ）副腎因子群：　a）Cortisone 投与群は (Schering 社製)Scheroson(cortisone acetate) 2 mg筋注5日間，b）5 mg筋注7日間，25mg筋注5日間の3群について実験を行なつた．c）DOCA投与群は Schering 社製DOCA（desoxy-corticosterone acetate）2 mg筋注4日間行ない，d）epinephrine 投与群は epinephrine 100γ筋注7日間行ない，e）副腎剔出群は両側副腎剔出後5日間生存せる動物を使用した．

Ⅲ）甲状腺因子群：　a）thyroxine 投与群は d-l-thyroxine 20γ筋注7日間行ない，b）甲状腺剔出群は両側甲状腺剔出後5日の動物を使用した．

Ⅳ）性腺因子群：　a）testosterone 投与群は，Schoering 社製 Jestoviron（testosterone propionate）0.5mg 5日間筋注を行ない，　b）estradiol投与群は Schoering 社製Progynon B 0.5mg筋注5日間行ない，c）progesterone投与群は Schoering 社製 Proluton 0.5mg筋注5日間行なつた．

Ⅴ）唾液腺因子群：　parotin 投与群はParotin（帝国臓器製）0.6mg筋注5日間行なつた．

Ⅵ）抗甲状腺剤投与群：　a）KSCN投与群はKSCN水溶液1cc経口投与7日間行なつた（1cc中にKSCN10mg含有）．b）propylthiouracil 投与群は propylthiouracil 2mg経口投与7日間行ない，　c）methylmercaptoimidazole (M.M.I.) 投与群は Mercazole（中外製薬製）2 mg筋注10日間行ない，d）有機ヨード剤投与群は Endojodin (E.J.)（Bayer製）0.1cc筋注7日間行ない，e）Lugol 液投与群は Lugol 液 0.1 cc経口投与7日間行なつた．

Ⅶ）TSH抑制因子群：　a）TSH，propylthiouracil 併用投与群は Pretiron 20MsE 筋注と Propylthiouracil 2mg経口投与を併用7日間行ない，b）thyroxine, propylthiouracil併用投与群は，d-l-thyroxine 10γ経口投与と propylthiouracil 2mg経口投与を併用7日間な行い，c）TSH, thyroxine併用投与群は Pretiron 10MsE 筋注と d-l-thyroxine 10γ経口投与を併用7日間行なつた．

Ⅷ）対照群：　無処置健常ラッテ30匹を使用した．

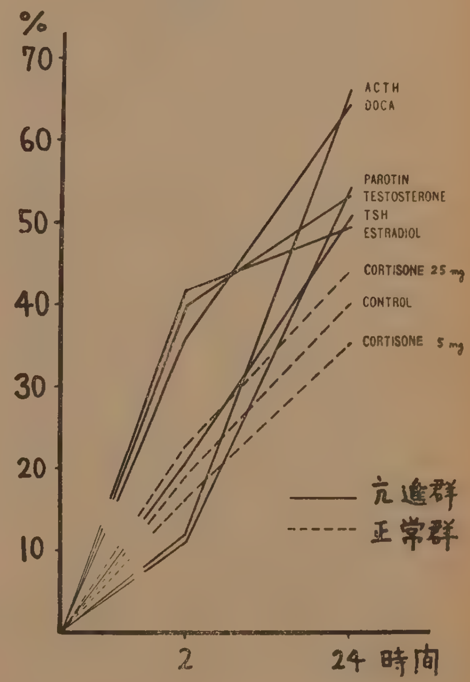
III　実験結果

対照群の甲状腺 ^{131}I摂取率24時間値40±10%を基準として，第2表に示す如く，諸内分泌因子群を甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群，甲状腺 ^{131}I 摂取率正常群，甲状腺 ^{131}I 摂取率低下群の3群に分類し，他に抗甲状腺剤投与群，TSH抑制因子群の計5群に分類した．

（1）諸内分泌因子と甲状腺 ^{131}I 摂取率

甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群：　第1図に示す如く，甲状腺 ^{131}I 摂取率は，ACTH，parotinでは抛物線状，DOCA，TSHでは直線的に，testosterone 及び estradiolでは指数函数的に増加する傾向を示し，ACTHは24時間65.8%と最高値

第1図．内分泌因子と甲状腺 ^{131}I 摂取率



第 2 表

	内分泌因子群	甲状腺 ¹³¹I 摂取率	
		2時間値%	24時間値%
甲状腺¹³¹I摂取率亢進群	TSH投与群	20.39± 6.81	50.54± 14.40
	ACTH投与群	11.77± 4.30	65.84± 15.36
	DOCA投与群	35.62± 12.01	64.54± 8.87
	estradiol 投与群	41.26± 8.77	49.50± 14.59
	testosterone 投与群	39.83± 12.83	52.32± 8.18
	parotin 投与群	11.20± 2.26	53.92± 7.34
甲状腺¹³¹I摂取率正常群	対照群	19.06± 10.50	40.04± 10.06
	cortisone 5mg投与群	15.95± 10.40	35.11± 4.59
	cortisone 25mg投与群	22.34± 10.12	44.10± 12.40
甲状腺¹³¹I摂取率低下群	副腎剔出群	2.74± 1.81	12.62± 4.14
	cortisone 2mg投与群	0.36± 0.12	4.70± 2.11
	epinephrine 投与群	11.47± 2.50	28.91± 8.57
	progesterone 投与群	8.62± 4.09	13.16± 5.82
抗甲状腺剤投与群	KSCN 投与群	0.83± 0.24	4.88± 1.29
	propylthiouracil 投与群	5.55± 3.17	5.38± 1.77
	mercazole 投与群	1.56± 1.28	1.78± 0.92
	endojodin 投与群	0.03± 0.04	0.15± 0.10
	Lugol 液投与群	0.37± 0.42	0.27± 0.23
TSH抑制因子群	thyroxine 投与群	0.53± 0.47	5.48± 4.59
	TSH, propylthiouracil 併用投与群	1.58± 0.95	1.92± 0.37
	TSH, thyroxine 併用投与群	12.85± 1.29	27.46± 2.89
	thyroxine, propylthiouracil 併用投与群	0.46± 0.31	0.29± 0.34

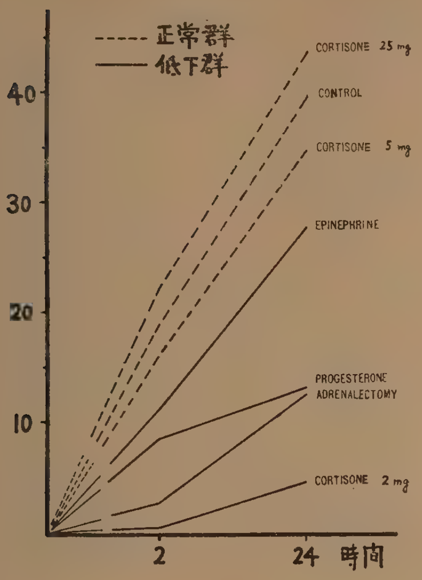
を示し，DOCA投与群の64.5%がこれに次ぎ，parotin 投与群53.9%，testosterone投与群52.3%，TSH投与群50.5%，estradiol 投与群49.5%であり，2時間値について観察すると，対照群の19±10%に比し，ACTH投与群は11.8%，parotin 投与群は11.2%と低値を示し，TSH投与群は20.4%と正常範囲内であり，DOCA投与群は35.6%，estradiol 投与群は41.3%，testosterone 投与群は39.8%と摂取率の亢進を示した．

甲状腺 ¹³¹I 摂取率正常群： cortisone 25mg投与群は24時間値44.1%，5mg投与群は35.1%と正常範囲内にあり，甲状腺 ¹³¹I 摂取率傾向は共に直線的に増加する．対照群は中間値を示す．

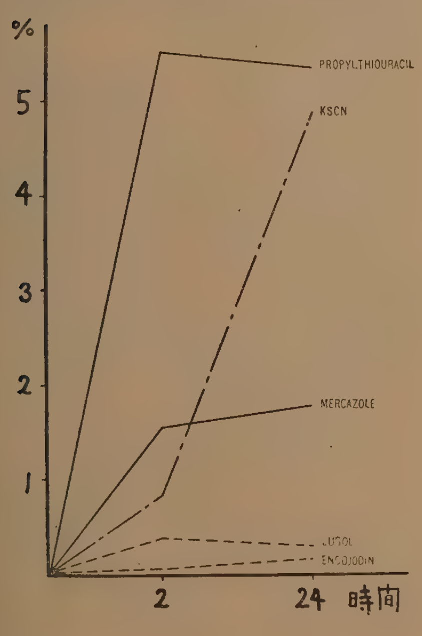
甲状腺 ¹³¹I 摂取率低下群： 第2図に示す如く epinephrine 投与群は24時間値28.9%にて摂取率傾向は直線的増加を示す．progesterone 投与群は他の性ホルモンとは逆に，24時間値13.2%と低値を示し，指数函数的増加傾向を呈した．両側副腎剔出群は2時間値 2.7%，24時間値12.6%と低値を示し，cortisone 2mg投与群は，2時間値 0.4%，24時間 4.7%と著明な摂取率の低下を示し，摂取率傾向は副腎剔出群，cortisone 2mg 投与群の両者共に抛物線的増加傾向を示した．

抗甲状腺剤投与群：甲状腺 ¹³¹I 摂取率は，propylthiouracil 投与群 5.4%，KSCN投与群 4.9%，M.M.I. 投与群 1.8%，Lugol 液投与群 0.3%，endojodin 投与群 0.2%と極めて低い摂取率を示すが，第3図に示す如く propylthiouracil 及び M.M.I. 投与群では，指数函数的に摂取率増加の傾向を示し，KSCN投与群では，抛物線的に増加する傾向を示す．ヨード投与群である，Lugol 液及び有機ヨード剤投与群では殆ど甲状

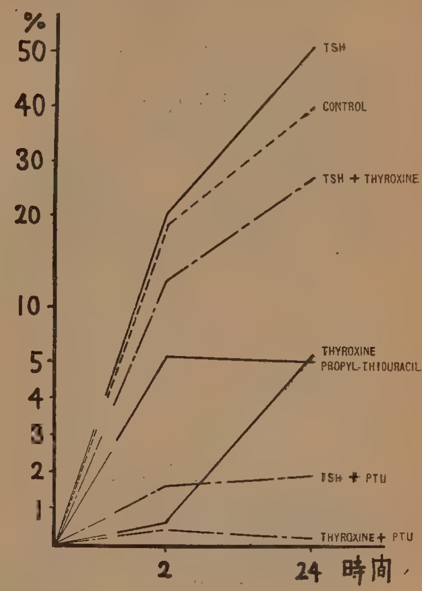
第２図．内分泌因子と甲状腺 ^{131}I 摂取率



第３図．抗甲状腺剤と甲状腺 ^{131}I 摂取率



第４図．ＴＳＨ抑制因子と甲状腺 ^{131}I 摂取率



腺 ^{131}I 摂取率増加傾向を示さない．

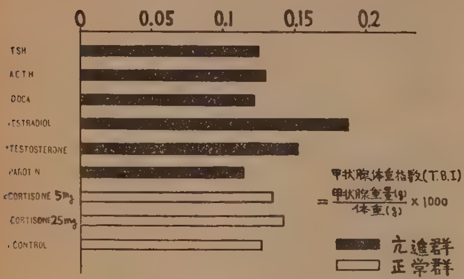
ＴＳＨ抑制因子群：　第４図に示す如く，TSH, thyroxine 併用投与群の甲状腺 ^{131}I 摂取率は，24時間値27.5％とＴＳＨ単独投与群に比し，約２分の１の値を示し，thyroxine 投与群は24時間値5.5％，propylthiouracil 投与群は 5.4％とほぼ同様な値を示すも摂取率傾向は thyroxine では，抛物線型，propylthiouracil では指数函数型と全く異なつた傾向を示す．TSH, propylthiouracil 併用投与群は24時間値 1.9％と摂取率の低下を示し，thyroxine, propylthiouracil 併用投与群では，24時間値 0.3％と最低値を示した．

（２）諸内分泌因子と甲状腺体重指数

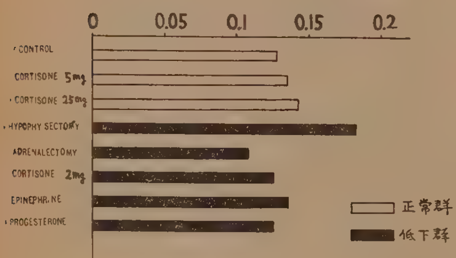
甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群：　第５図に示す如くＴＳＨ，ＡＣＴＨ，ＤＯＣＡでは対照群に比して大差なく，parotin 投与群では減少の傾向を示し，estradiol 投与群では 0.188，testosterone 投与群では 0.153と対照群の 0.128に比し，甲状腺体重指数は増加を示している．

甲状腺 ^{131}I 摂取率正常群：　cortisone 5 mg投与群では 0.135，cortisone 25mg投与群では0.143

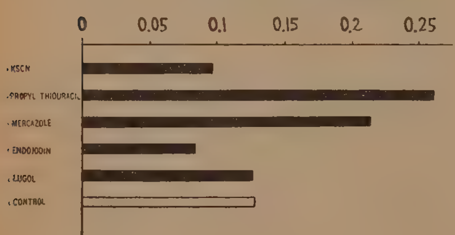
第5図．内分泌因子と甲状腺体重指数



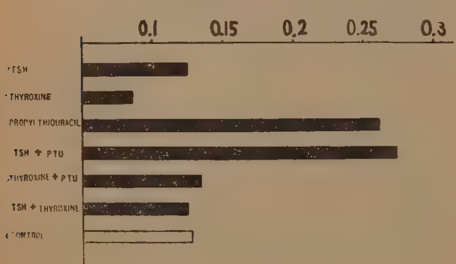
第6図．内分泌因子と甲状腺体重指数



第7図．抗甲状腺剤と甲状腺体重指数



第8図．ＴＳＨ抑制因子と甲状腺体重指数



と，何れも対照群に比し，やゝ高値を示す．

甲状腺 ^{131}I 摂取率低下群： 下垂体剔出群は第6図に示す如く， 0.183と高値を示すが，これは術後の著明な体重減少による見掛けの増加と思われる． cortisone 2㎎投与群， progesterone 投与群は対照群に比し， 著明な差異を示さず， epinephrine 投与群は 0.136と増加の傾向を示し，両側副腎剔出群は 0.108と著明な低値を示した．

抗甲状腺剤投与群： 第7図に示す如くＫＳＣＮ投与群は0.086，有機ヨード剤投与群では 0.094と，共に極めて低値を示し，Lugol 液投与群では対照と著しい差異を示さず，propylthiouracil投与群では 0.261，M.M.I. 投与群は 0.214と，共に著明な高値を示した．

ＴＳＨ抑制因子群： TSH，propylthiouracil 併用投与群は第8図に示す如く， prophlthiouracil 單独投与群よりも更に高値0.273を示し，叉，thyroxine 投与群は 0.086と最小値を示した． thyroxine と propylthiouracil 併用投与群及び，thyroxine，TSH 併用投与群は共に対照群との間に有意の差を認めない．

ＴＳＨ抑制因子群における甲状腺 ^{131}I 摂取率24時間値と甲状腺重量との相関は第9図に示す如くで，TSH，thyroxine併用投与群はＴＳＨ單独投与群よりも摂取率の低い所に集中し，thyroxine，propylthiouracil 併用投与群は，摂取率，重量共に低値を示し，thyroxine 投与群はこれよりも摂取率がやゝ高値を示した．TSH，propylthiouracil 併用投与群は，甲状腺 ^{131}I 摂取率では propylthiouracil 投与群よりも更に低値を示すも，甲状腺重量は増加の傾向を示している．

（3）^{131}I 臓器分布

これは第4表に示す如くである．

下垂体 ^{131}I 臓器分布： 甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群，甲状腺 ^{131}I 摂取率正常群及び甲状腺 ^{131}I 摂取率低下群は対照群に比し，下垂体 ^{131}I 集積減少の傾向を示し，抗甲状腺剤投与群は増加の傾向を示した．

第　3　表

		甲状腺重量 (mg)	甲状腺，体重指数
甲状腺^{131}I摂取率亢進群	TSH投与群	20.1± 5.3	0.125± 0.026
	ACTH投与群	18.4± 2.7	0.130± 0.023
	DOCA投与群	17.6± 3.0	0.122± 0.026
	estradiol 投与群	23.9± 6.2	0.188± 0.053
	testosterone 投与群	22.3± 4.7	0.153± 0.031
	parotin 投与群	18.5± 4.2	0.115± 0.026
甲状腺^{131}I摂取率正常群	対照群	20.2± 6.1	0.128± 0.029
	cortisone 5mg投与群	16.6± 3.5	0.135± 0.027
	cortisone 25mg投与群	21.0± 5.1	0.143± 0.028
甲状腺^{131}I摂取率低下群	下垂体剔出群	33.0	0.183
	副腎剔出群	14.9± 2.9	0.108± 0.023
	cortisone 2mg投与群	23.8± 4.1	0.126± 0.024
	epinephrine 投与群	16.3± 5.1	0.136± 0.032
	progesterone 投与群	17.9± 3.6	0.126± 0.028
抗甲状腺剤投与群	KSCN投与群	14.1± 2.7	0.096± 0.020
	propylthiouracil 投与群	42.6± 7.6	0.261± 0.031
	mercazole 投与群	40.6± 7.6	0.214± 0.067
	endojodin 投与群	13.1± 3.4	0.094± 0.022
	Lugol 液投与群	19.1± 5.0	0.126± 0.034
TSH抑制因子群	thyroxine 投与群	12.8± 1.5	0.086± 0.020
	TSH, propylthiouracil 併用投与群	43.0±10.1	0.273± 0.060
	TSH, thyroxine 併用投与群	19.4± 4.3	0.125± 0.028
	thyroxine, propylthiouracil 併用投与群	15.7± 2.8	0.134± 0.053

副腎 ^{131}I 臓器分布：　甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群中で，ACTH，DOCA投与群は ^{131}I 集積が増加の傾向を示し，TSH及び testosterone 投与群は，対照群と有意の差を認めず，estradiol 及び parotin 投与群では，^{131}I 集積減少の傾向を示した．

甲状腺 ^{131}I 臓器分布：　甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群では高度の ^{131}I 集積を示し，甲状腺 ^{131}I 摂取率正常並びに低下の両群では，共に対照群よりも低値を示した．抗甲状腺剤投与群では，甲状腺 ^{131}I 集積減少を示し，TSH抑制因子群では thyroxine, propylthiouracil 併用投与群が甲状腺 ^{131}I 集積の最小値を示した．

肝 ^{131}I 臓器分布：　甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群では ^{131}I 集積は高値を示す傾向あり，甲状腺 ^{131}I 摂取率正常並びに低下の両群，抗甲状腺剤投与群及びTSH抑制因子群では肝 ^{131}I 集積は低値を示す傾向を認めた．

膵及び腎 ^{131}I 臓器分布：　全群にて何れも低値を示した．

（4）病理組織学的所見

甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群：　TSH投与群では写眞1に示す如く，小濾胞性で，濾胞上皮細胞はクロマチンに富み，空胞変性は認められず，濃縮されたコロイドが認められる．ACTH投与群では濾胞上皮細胞の肥大が認められる．DOCA投与群では大小種々の濾胞が認められ，濾胞上皮細胞はほゞ正常に近い．estradiol 投与群では，小濾胞性であるが，非常に大きい濾胞も認められ，写眞2に示す如く，細胞の丈も高く，コロイドの分泌は相当に盛んである．testosterone投与群では，細胞の丈は非常に高く，小濾胞性であり，コロイドは減少している．parotin 投与群では濾胞は比較的小なるも，上皮細胞はほゞ正常の像を呈

第4表. ^{131}I 臓

		下垂体 μc/g		副腎 μc/g	
		2 hs.	24hs.	2 hs.	24hs.
甲状腺 ^{131}I 摂取亢進群	TSH投与群	1.650	0.345	1.016	0.251
	ACTH投与群	0	0.826	0	0.672
	DOCA投与群	2.481	0.362	1.141	0.684
	estradiol 投与群	0	0.046	0.072	0.055
	testosteron 投与群	0.808	0.632	0.615	0.269
	parotin 投与群	0.288	0	0.328	0.096
甲状腺 ^{131}I 摂取正常群	対照群	0.590	0.736	0.651	0.255
	cortisone 5mg投与群	0.581	0.596	0.244	0.236
	cortisone 25mg投与群	0.384	0.592	0.317	0.682
甲状腺 ^{131}I 摂取低下群	両側甲状腺剔出群	0.488	0.052	0.167	0.023
	両側副腎剔出群	0.746	0		
	cortisone 2mg投与群			0.169	0.059
	epinephrine 投与群	0	0.476	0.427	0
	progesterone 投与群	1.087	0.088	0.260	0.165
抗甲状腺剤投与群	KSCN投与群	0.137	0.284	0.052	0.192
	propylthiouracil 投与群	0	2.247	0.092	1.328
	mercazole 投与群	0.072	0.022	0.041	0.008
	endojodin 投与群	1.195	2.573	0.501	1.296
	Lugol 液投与群	0.838	1.415	0	0.385
TSH抑制因子群	thyroxine 投与群	0.577	0	0.070	0
	TSH, propylthiouracil 併用投与群	0	0.033	0	0.068
	TSH, thyroxine 併用投与群	0.031	0	0.056	0.011
	thyroxine, propylthiouracil 併用投与群	0.305	0.382	0.450	0.139

している.

甲状腺 ^{131}I 摂取率正常群: cortisone 25mg投与群は,小濾胞性で分泌は少なく,空胞変性もなく,上皮細胞に著変を認めない. cortisone 5mg投与群では,濾胞は殆ど消失し,濾胞上皮細胞の増殖あり,分泌は認められず,コロイドも殆ど認められない.

甲状腺 ^{131}I 摂取率低下群: epinéphrine 投与群では,小濾胞性を示し,濾胞上皮細胞は丈が低く扁平であり,濾胞は多角形をなす. progesterone 投与群では,小濾胞性をなし,濾胞上皮細胞には,分泌を認める細胞と,分泌を営まぬ細胞も認められ,種々の様相を示す.又上皮の高さは低く,上皮細胞が濾胞内に突出している細胞も認められた.

抗甲状腺剤投与群: KSCN投与群では小濾胞性で濾胞上皮細胞の空胞変性が相当著明であるが,細胞の高さには著変がない.コロイドは稀薄であるが存在している.核の染色性の不良の細胞も存在している. M.M.I. 投与群は小濾胞性である. propylthiouracilでは,大小不同の濾胞が写真3に示す如く存在し,細胞の空胞変性相当高度なものも認められ,分泌は減少している. Lugol 液投与群では,小濾胞性で管腔の消失しつゝある濾胞も認められ,上皮細胞の丈は高く,かなり大きい空胞も認められ,コロイドは淡染し,コロイドの存在しない濾胞も認められた.有機ヨード剤投与群では細胞は扁平であり小濾胞性を呈し,空胞変性が認められ,コロイドは中心性に存在している.

器　分　布

甲状腺 μc/g		肝 μc/g		膵 μc/g		腎 μc/g	
2 hs.	24hs.	2 hs.	24hs.	2 hs.	24hs.	2 hs.	24hs.
190.593	528.138	0.076	0.081	0.622	0.072	0.353	0.033
129.478	725.790	0.059	0.064	0	0.112	0.393	0.088
391.577	756.497	0.112	0.029	0.199	0.053	0.154	0.073
350.253	508.826	0.057	0.048	0.052	0.022	0.102	0.037
377.862	504.436	0.066	0.091	0.069	0.057	0.176	0.022
172.195	669.876	0.087	0.048	0.143	0.039	0.116	0.094
204.709	499.786	0.111	0.067	0.140	0.120	0.123	0.085
217.363	390.233	0.063	0.033	0.076	0.041	0.122	0.068
209.613	386.577	0.101	0.043	0.114	0.144	0.098	0.126
		0.103	0.022	0 148	0.022	0.206	0.034
29.181	208.046	0.047	0.041	0.138	0.047	0.147	0.563
2.633	35.423	0.162	0.010				
126.264	426.646	0.042	0.019	0.035	0.035	0.089	0.046
96.191	123.984	0.122	0.014	0.134	0.009	0.176	0.022
9.619	83.103	0.108	0.106	0.044	0.461	0.071	0.053
24.501	27.083	0	0.138	0.020	0.174	0.070	0.183
8.798	11.116	0.040	0.008	0.056	0.007	0.069	0.017
0.775	2.199	0.111	0.190	0.160	0.122	0.215	0.100
3.324	3.637	0.052	0.037	0.144	0.025	0.183	0.130
6.288	65.519	0.045	0	0.030	0	0.077	0
8.349	24.295	0.033	0.030	0.066	0.024	0.083	0.024
106.691	282.149	0.046	0.012	0.047	0.019	0.091	0.014
0.289	0.140	0.063	0.030	0.097	0.010	0.090	0.035

ＴＳＨ抑制因子群：　thyroxine 投与群では写眞４に示す如く，上皮細胞は全く扁平であり，細胞の空胞変性は殆ど認められず，コロイドも又，殆ど認められない．TSH, propylthiouracil 併用投与群では，写眞５に示す如く，濾胞上皮細胞の急性変性像が認められ，顆粒は均一であり，核は膨大し，小濾胞性である．TSH, thyroxine 併用投与群では写眞６に示すように小濾胞性であり，濾胞上皮細胞は扁平で，上皮の増殖は著明ではなく，旺盛な分泌は認められない．

（５）電子顕微鏡学的所見

甲状腺 ^{131}I 摂取率亢進群：　ＴＳＨ投与群では，Pretiron 10Ms.E　１回筋注後，逐時的にラッテを屠殺し，ＴＳＨによる微細構造の変遷を観察した．ＴＳＨ投与後24時間にて，分泌は最も旺盛であり，写眞７に示す如く，濾胞内に濾胞上皮細胞の一部が，あたかも水素爆弾の茸雲状に突出するという著明な分泌亢進像を示す細胞が認められたが，総べての細胞がこの様に活動性を呈するのではなく，同一濾胞内においても，休止状態にある細胞も観察された．

Pretiron 10Ms. E 筋注６日間施行群では，写眞10に示す如く，endoplasmic reticulum の膨化が強く，分泌顆粒の著明な増加が認められ，濾胞内に島状に浮遊する endoplasmic reticulum および分泌顆粒を伴なう分泌物質が認められ，microvilli も良く発達している．分泌亢進に関連して，細胞間質内に電子密度の高い大型顆粒を多数含む細胞を間質に認めた．ＡＣＴＨ投与群では，分泌顆粒は比較的少なく，endoplasmic re-

写真1．ＴＳＨ投与群，甲状腺H. E. 染色　40×10

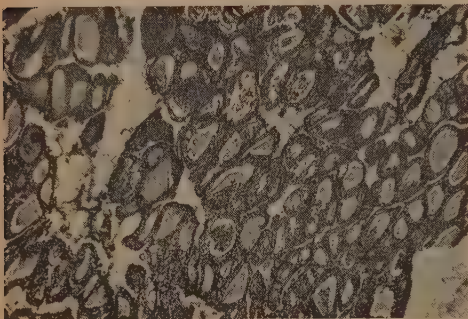


写真2．Estradiol 投与群，甲状腺H. E. 染色　40×10

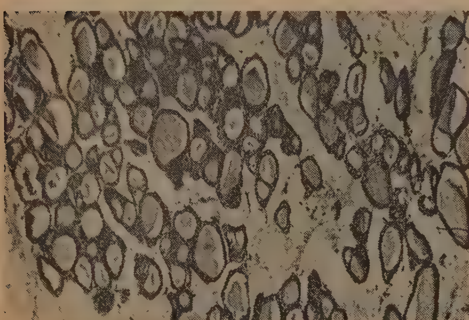


写真3．Propylthiouracil 投与群，甲状腺 H. E. 染色　40×10

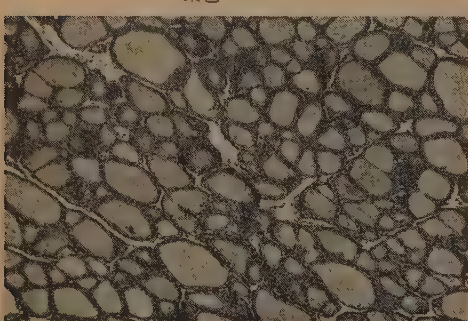


写真4．Thyroxine 投与群，甲状腺 H. E. 染色　40×10

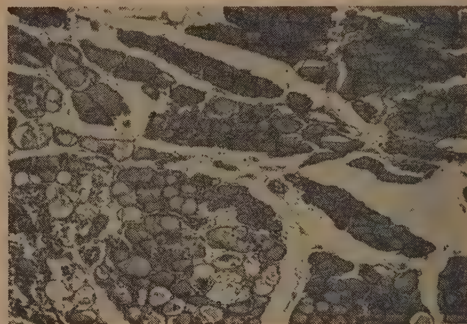


写真5．TSH, Propylthiouracil 併用投与群，甲状腺H. E. 染色　40×10

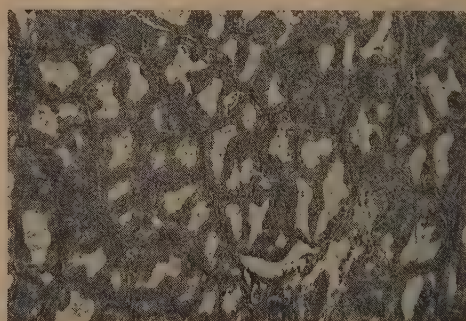


写真6．TSH, Thyroxine 併用投与群，甲状腺 H. E. 染色　40×10

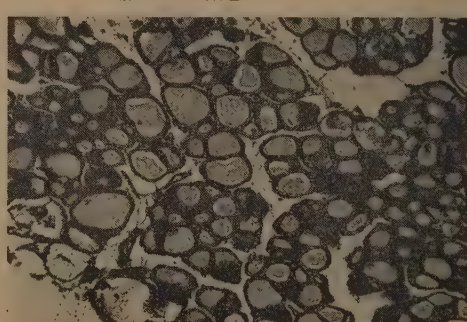


写真7．TSH 投与群，TSH 10 Ms. E 投与後24時間　×1500



写真8．Progesterone 投与群

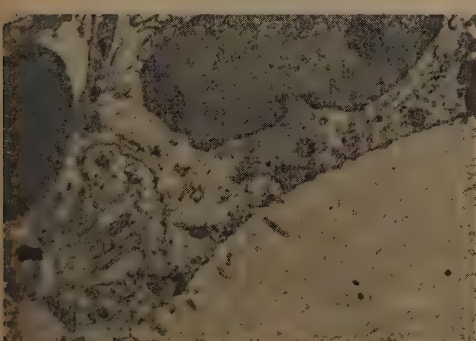


写真9．Testosterone 投与群

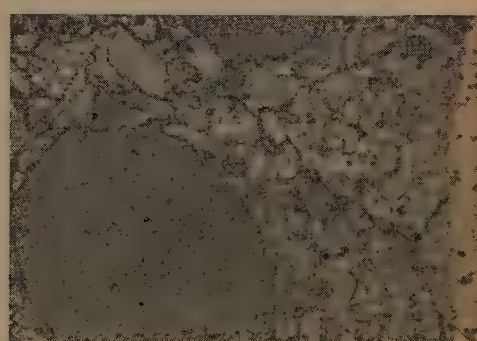


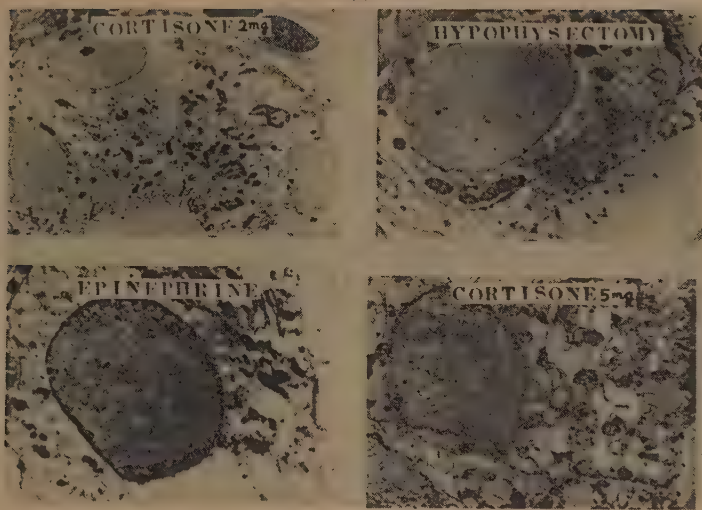
写真10．ＴＳＨ投与群　×15100



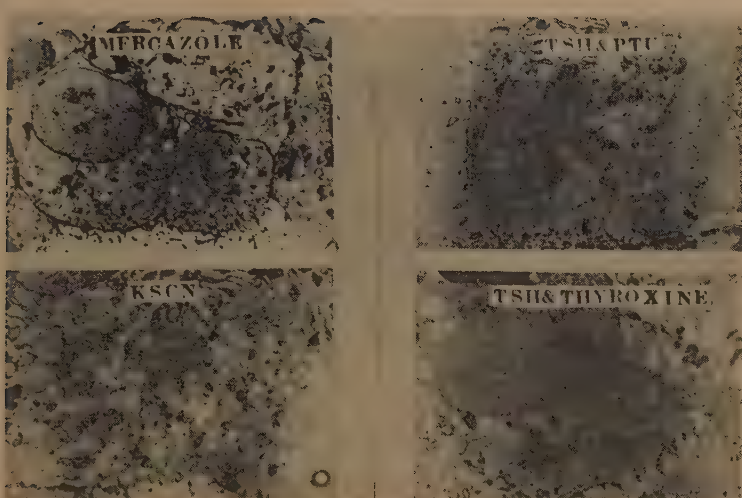
写真11．Estradiol 投与群　×15100



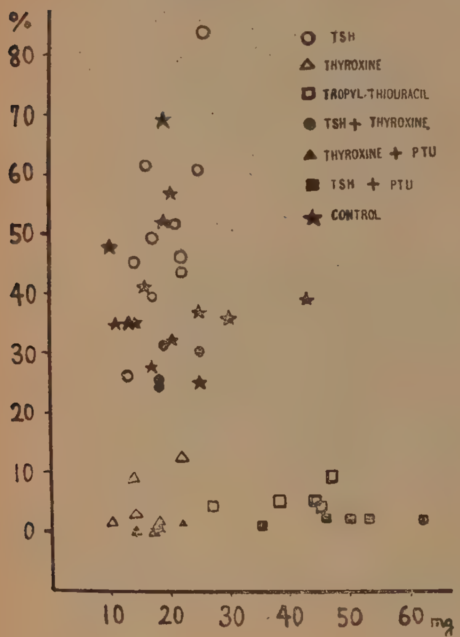
写 真 12


CORTISONE 2mg
HYPOPHYSECTOMY
EPINEPHRINE
CORTISONE 5mg

写 真 13


MERCAZOLE
TSH & PTU
KSCN
TSH & THYROXINE

第9図. 甲状腺 ^{131}I 摂取率と甲状腺重量
(24時間値)



ticulum の膨化著明であり, mitochondria はやゝ減少しており, microvilli の発達は, 余り良好ではない. DOCA投与群では細胞質は opaque で endoplasmic reticulum は減少を示している. parotin 投与群は microvilli も良く発達し endoplasmic reticulum の発達も良好であり, 分泌顆粒も多数認められる. testosterone投与群では, 写眞9に示す様に大小の分泌顆粒が認められ, endoplasmic reticulum も極めて良く発達している. estradiol 投与群では写眞11に示す如く濾胞の一部が濾胞内に半島状に突出し, その内部に空胞状に膨化した endoplasmic reticulum を含有している.

甲状腺 ^{131}I 摂取率正常群: cortisone 5 mg投与群は写眞12に示す如く endoplasmic reticulum の膨化が強く, cortisone 25mg投与群では microvilli の発達は不良であり, mitochondriaは膨化を示し endoplasmic reticulum の発達も良好ではない.

甲状腺 ^{131}I 摂取率低下群: epinephrine 投与群では写眞12に示す如く, mitochondriaは減少し, 分泌終了状態を示す細胞が多く, endoplasmic reticulum の発達もわるく, 空虚な分泌顆粒も認められる. cortisone 2 mg投与群では, 写眞12に示す如く mitochondria の数も多く, cristaの乱れも認められずendoplasmic reticulum も良く発達し, 大小様々の分泌顆粒が認められる. 写眞12に示す如く, 下垂体剔出群では細胞は扁平であり, 電子濃度の密な円い異常分泌物質が濾胞内に認められる. 副腎剔出群では細胞は扁平であり, 核の電子濃度は低く, microvilli は殆ど認められない. progesterone 投与群は写眞8に示す如く濾胞内電子濃度が高く, 分泌減少の傾向が認められる.

抗甲状腺剤投与群: Lugol 液, 有機ヨード剤投与群では濾胞内電子濃度が増加し, 分泌顆粒は減少しむしろ storage の状態を呈し, KSCN 投与群では写眞13に示す如き空虚な分泌顆粒の増加が認められる.

M.M.I. 投与群, propylthiouracil 投与群では細胞の高さが増加し, endoplasmic reticulumは減少し, 分泌抑制像を示している.

TSH抑制因子群: thyroxine 投与群は細胞は扁平で高さは低く, endoplasmic reticulumの発達も不良で分泌減退像を示している. TSH, propylthiouracil 併用投与群では写眞13に示す如く, 細胞の高さは高く endoplasmic reticulum も認められるが, その内容は電子濃度の濃厚なるものもあり, 又稀薄なるものも認められた. 分泌顆粒は比較的減少しており, microvilli の発達も良好ではない. thyroxine, propylthiouracil 併用投与群では細胞の丈は低く, endoplasmic reticulum の発育は不良であり, microvilli の発達も良好ではない. TSH, thyroxine 併用投与群は写眞13に示す如く濾胞内に分泌物質が認められるが, TSH單独投与群にみられる様な分泌顆粒はその中に認められず, 細胞の丈はやゝ低く, endoplasmic reticulum の発達は不良であり,

分泌顆粒も減少を示している．

IV 考案並びに総括

甲状腺機能の内分泌調節に関しては，Aron[1]の feed back 説，Greer[2] の growth factor, metabolic factor 説等があるが，これ等は何れも視床下部—下垂体前葉—甲状腺或は，下垂体前葉—甲状腺という一連の関係において甲状腺を観察した場合に立てられた極めて公式論的な仮説であり，甲状腺疾患病相の多様性，或は本疾患が女性に多く，しかも妊娠，思春期等のホルモンアンバランスの状態にある年令の女性に何故発病率が高いか等は上記の諸説のみでは到底解明され得ない．著者は幼若白鼠に各種ホルモン投与，内分泌臓器の剔出，抗甲状腺剤投与等を施行し，そのホルモンバランスをくずして，その際の甲状腺の変化を動的に観察し，甲状腺疾患の本態論に関し実験的研究を行なつた．以下各要因に関し考究する．

1. 甲状腺刺激ホルモンＴＳＨと甲状腺機能

TSHは甲状腺ホルモン分泌促進因子metabolic factor，甲状腺肥大因子 growth factor，眼球突出因子 exophthalmic factor の３因子に分けて考えることができよう．Greer[2] は甲状腺上皮細胞増殖促進因子即ち growth factor とヨード代謝促進因子即ち metabolic factor の２因子がＴＳＨにありとし，growth factor は視床下部中央隆起前部により調節され，metabolic factor は下垂体前葉より分泌され，これら２因子の作用により甲状腺機能は維持されると報告した．Aron[1]はいわゆる feed back 説を提唱し，甲状腺はＴＳＨにより支配され，甲状腺ホルモン分泌を行ない，分泌された甲状腺ホルモンが逆に下垂体に作用し，下垂体，甲状腺の両者のホルモンバランスにより甲状腺分泌機能が営まれると報告した．著者の実験にて，thyroxine 單独投与群，TSH, thyroxine 併用投与群は甲状腺 ^{131}I 摂取率の低下を示した事は，thyroxine がその feed back によつて下垂体 level でＴＳＨ分泌を抑制するのみならず，ＴＳＨ中の metabolic factor の抑制として直接甲状腺に作用するものと考える．又 propylthiouracil 單独投与群，TSH, propylthiouracil 併用投与群では甲状腺重量の増加著明なるも，甲状腺 ^{131}I 摂取率は極めて低値を示した．このことは，propylthiouracil は metabolic factor を抑制するのみならず，growth factor の作用を逆に促進する作用を有する．又 thyroxine, propylthiouracil 併用投与群では甲状腺重量，甲状腺 ^{131}I 摂取率共に低値を示した．これは甲状腺 level にて propylthiouracil による metabolic factor の抑制を thyroxine が増長し，更に propylthiouracilによるgrowth factor としての甲状腺肥大作用をも thyroxine が抑制しているものと考えられる．しかしながらこれには thyroxine の feed back 作用による下垂体前葉よりのＴＳＨ分泌抑制も関与しているのではないかとも推察される．甲状腺濾胞上皮微細構造のＴＳＨによる変化に関しては Braunsteiner[3]の報告がある．彼はモルモットにＴＳＨを投与し，注射後１時間では，専ら分泌が行なわれ，６乃至12時間では，分泌とコロイドの吸収とが同時に行なわれ，12時間では吸収が最も旺盛であると報告している．著者の実験では，同一濾胞においてすらも，ＴＳＨの刺激に対し旺盛な分泌を営む細胞，分泌休止状態又は分泌吸収状態にある細胞も観察され，ＴＳＨの甲状腺ホルモン分泌刺激作用に対し甲状腺濾胞上皮細胞は同一には反応しない様に思われる．微細構造の面よりthyroxine の甲状腺に対する作用を観察すると，甲状腺 ^{131}I 摂取率，甲状腺重量，甲状腺体重指数からの所見とよく一致し，thyroxine は feed back により中枢性に甲状腺分泌を抑制するのみならず，甲状腺濾胞上皮細胞にも直接作用し，その分泌を阻止する作用を有する．

2. 下垂体副腎皮質，髄質ホルモンと甲状腺機能

Perry は ACTH, cortisone は甲状腺 ^{131}I 摂取を抑制し，同時に甲状腺の thyroxine の合成をも抑制すると報告している．Money 等[4]は cortisone による甲状腺 ^{131}I 摂取率の低下を報告し，小田等，小川等[5] も同様の所見を報告している．一般に ACTH, cortisoneは甲状腺に対し，抑

制的に作用するといわれているが，その作用機序は全く不明である.著者の実験では，ACTH投与にて亢進像を示し，cortisone 2mg投与群は著明な甲状腺 ^{131}I 摂取率低下像を示し，cortisone 5mg投与群及び25mg投与群では，^{131}I 摂取率の面から観察すると正常の範囲内にあるも，微細構造は甚だしく異なつており，ホルモン作用はその投与量によつて表現を大いに異にし，必ずしも cortisone による下垂体前葉に対する feed back による抑制のみならず，ACTH，cortisone の甲状腺に対する直接作用をも考慮に入れる要があると思われる．DOCAの甲状腺に対する作用は諸家により大いに異なり，Verzar等[6]は甲状腺 ^{131}I 摂取率を弱いながらも抑制すると報告し，Boatman 等[7]は甲状腺 ^{131}I 摂取率を増加すると報告し，又 Paschkis[8] 等は，DOCAは甲状腺に対し無作用であると報告している．著者の実験では，甲状腺 ^{131}I 摂取率からは亢進像を呈するも，微細構造はTSHによる亢進群とは大いに異なつていることを観察した．副腎髄質ホルモンの甲状腺に及ぼす影響に関して，Reiss 等[9]は epinephrine の投与によりラッテ甲状腺 ^{131}I 摂取率増加を来たすと報告し，井倉は組織学的には機能亢進像を呈すると報告している．しかしながら電子顕微鏡所見ではホルモン放出の促進を思わせる所見が得られ，その為に甲状腺 ^{131}I 摂取率からみると低下像を呈したものと解釈される．下垂体剔除の際の甲状腺機能に関して，一般に下垂体剔出によりTSHの欠除を来たし甲状腺は休止状態を経て漸次萎縮するといわれている．Cetini は，下垂体剔除後17日のラッテでは，甲状腺ホルモン形成は thyrosine のヨード化合物の段階で停止すると報告している．下垂体剔除後の甲状腺微細構造に関する詳細な報告は少なく，著者の実験で認められた，濾胞内にある，電子密度の高い島状浮遊物が何を意味するかは不明であるが，興味ある所見と思われる．

副腎剔出は，ACTHの標的臓器である副腎の消失により，下垂体前葉のACTH分泌亢進を来たし，そのために甲状腺機能低下を来たすのではないかとも推定される．しかしながら著者の実験で，ACTH投与群では甲状腺 ^{131}I 摂取率24時間値は亢進像を呈した事等より思考すると，その機序は明確ではない．

3.　性ホルモンと甲状腺機能

estrogen の甲状腺に対する作用について，Money 等[10]は少量の estrogen は甲状腺 ^{131}I 摂取率を増加せしめ，大量では低下の傾向を示し，小川[5]は甲状腺 ^{131}I 摂取率増加の傾向を認め，山本は estrogen は生理的微量で甲状腺機能を促進し，多量又は長期投与にては逆に機能抑制を来たし，estrogen の甲状腺機能促進機転は下垂体のTSH分泌促進とTSHの甲状腺刺激効果の促進にありとし，Desclin[11] は，estrogen の下垂体作用機転は，estrogen が thyroxine を中和して無効にするためとしている．Beckers[12]は，estrogen は甲状腺に直接作用し抑制作用を呈し，TSHの甲状腺濾胞の感受性を低下せしめるとし，Feldman 等は間接作用として ^{131}I の尿路排泄を促進し，直接作用として甲状腺のヨード捕捉作用を抑制すると報告している．教室中島[13]は甲状腺の性 Hormone Balance について研究を行ない甲状腺疾患においては estrogen は重要な因子を占めることを報告している．著者の実験では estradiol 0.5mgという大量投与にも拘らず，甲状腺 ^{131}I 摂取率24時間値は亢進像を示し，微細構造の面からは濾胞内出血を伴なう著明な分泌亢進像が認められた．この濾胞内出血はTSH及びその他のホルモン投与群にては全く観察されず，estrogen の甲状腺に対する特異作用であり，大量の estrogen 投与は，feed back によつて下垂体前葉を介する他に，直接甲状腺にも作用すると考えたい．

progesterone の甲状腺に対する作用は，諸家により様々であり，Money 等は甲状腺 ^{131}I 摂取率を促進するといゝ，小川等[5]は ^{131}I 摂取率の減少を，Reinke 等[14]は少量では摂取率の低下を来たし，大量では増加を来たすと報告し，Zingg はヒトに progesterone を投与して，甲状腺 ^{131}I 摂

取率，^{131}I clearance 共に低下を来たすと報告している．著者の実験では，甲状腺 ^{131}I 摂取率の低下，微細構造の面より機能低下像を認め，estrogen の甲状腺機能亢進作用に対し拮抗作用を示した．

androgenの甲状腺に対する作用は，Crepax[15]，Gassner 等[16]は大量又は長期間 androgen を投与すると甲状腺機能低下或はＴＳＨの分泌減少を来たすといゝ，Roy は，testosterone propionate は甲状腺を刺激しＴＳＨ作用を呈し，thyroxine は androgen のＴＳＨ様作用を block すると報告している．Comsa は androgen の甲状腺機能亢進作用は甲状腺に対する直接作用と報告している．著者の実験では，testosterone 投与群は甲状腺 ^{131}I 摂取率からみると亢進像を呈するも，微細構造より観察すると，estrogen 程強い亢進像を呈さない．

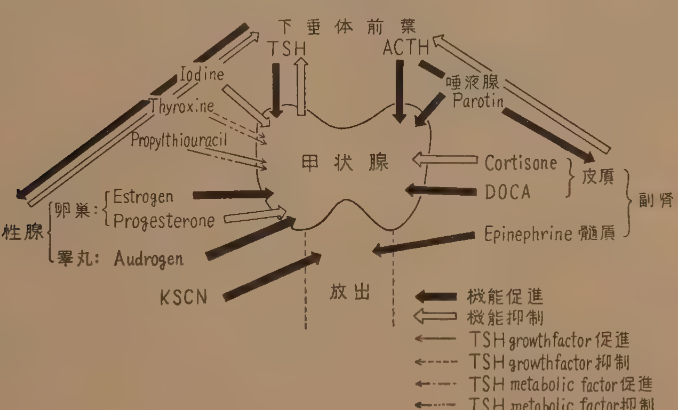
4.　唾液腺と甲状腺機能

唾液腺はヨード代謝における一つの場を形成しており，既に教室斉藤[17]が ^{131}I を使用し，ヨードの甲状腺—唾液腺循環に関し報告している．滝沢は parotin投与によりラッテに実験的過唾液症を生ぜしめ，その際に甲状腺機能低下像を報告，伊藤[18]はヒトの過唾液症の際に甲状腺機能低下を，無唾液症の際に甲状腺機能亢進を呈したと報告している．著者の実験では，ラッテに parotinを投与した場合，甲状腺 ^{131}I 摂取率及び微細構造から亢進像がえられたが，蛋白同化ホルモン作用を有する androgen と女性における蛋白同化作用を呈する estrogen が同様に亢進像を呈した点を照し合せ，興味ある事と考える．

5.　抗甲状腺薬剤と甲状腺機能

Sidney は抗甲状腺剤の作用機序に関しＫＳＣＮは，Serum iodide から thyroid iodide に至る無機ヨードイオンの捕捉過程を block し，thiourea は甲状腺 I^- より I_2 に至る過程をblock し，ヨードは thyroxine 様分画よりＰＢＩ及び thyroglobulin よりＰＢＩに至る過程を block すると報告している．しかしながら著者の実験で示した如く，抗甲状腺剤でも薬剤によつて種々相がみられ，甲状腺重量，^{131}I 摂取率，微細構造もそれぞれ異なつていることを説明することは上記の諸説だけでは不可能であり，これら抗甲状腺剤は甲状腺ヨード代謝過程を block するのみならず，ＴＳＨの２因子の作用を程度の差こそあれ抑制するのではないかとも考えられる．即ち propylthiouracil，M.M.I. はＴＳＨの metabolic factor の作用を抑制し，growth factor の作用に対してはむしろ促進的に作用するものと考えられ，ＫＳＣＮは血清中の無機ヨードの甲状腺捕捉

第10図．甲状腺機能関与諸因子



を抑制するのみならず，ヨードの放出を促進し，ヨード製剤は甲状腺内ヨードを飽和に達せしめ，新なヨードの捕捉を抑制する．

甲状腺機能は現在までは視床下部，下垂体前葉，甲状腺という一連の系列によつて分泌機能を調節されるといわれてきたが，著者の実験の如く，各種ホルモンを投与し，内分泌臓器の剔出，或は抗甲状腺剤の投与等を行ない，ホルモンバランスをくずし，その際の甲状腺機能を多角的に分析し，綜合的に観察してみると種々興味ある知見が得られ，甲状腺内分泌機能は第10図に示す如く，ＴＳＨのみならず，諸内分泌ホルモンとの動的バランスにより調節されているとの結論に達せざるを得ない．

V 結　論

Wistar 系純系ラッテを使用し，各種ホルモンの投与，抗甲状腺剤の投与，内分泌臓器剔出等を行ない，甲状腺重量，甲状腺体重指数，甲状腺 ^{131}I 摂取率，^{131}I 臓器分布，甲状腺組織像，電子顕微鏡所見等より綜合的観察を行ない，甲状腺機能の内分泌的調節に関し実験的研究を行なつた．

実験結果を要約すれば，

1. 甲状腺内分泌機能は，諸内分泌機能との動的バランスによつて調節される．

2. thyroxine は甲状腺レベルにてＴＳＨの growth factor 及び metabolic factor の作用を抑制する．

3. ＴＳＨの甲状腺刺激作用に対し濾胞上皮細胞は同一な態度を示さず，同一濾胞内においてすらも，分泌吸収活動中の細胞と休止状態の細胞とが認められた．

4. 一般に蛋白同化ホルモンは，甲状腺機能亢進を来たす傾向があり，特に estradiol は著明な濾胞内出血を伴ない，甲状腺機能亢進像を呈した．

5. 電子顕微鏡学的所見と ^{131}I 追跡実験，甲状腺体重指数の変化とはよく一致する．

（なお，本論文の要旨は，第32回及び第34回日本内分泌学会総会に報告した）．

文　献

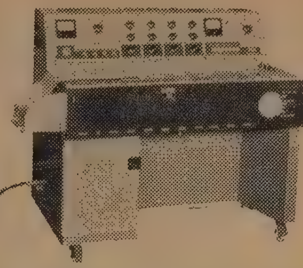
1) Aron, M. et al: J. Compt. rend. Soc. Biol. 107 : 64, 1931. —2) Greer, M.A.: J. Clin. Endocrinol. 12 : 1259, 1952. —3) Braunsteiner, H.K. et al: Endocrinol. 53 : 123, 1953. —4) Money, W.L. et al: Endocrinol. 48, 682, 1951. —5) 小川栄一他：北関東医学，3：236, 1953. —6) Verzár, F.: Schweig, Akad. Med. Wiss. 9: 121, 1953. —7) Boatman, J.B. et al: Endocrinol. 50 : 134, 1952. —8) Paschkis K.E. et al: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 77 : 326, 1951. —9) Reiss, R.S. et al: J. Clin. Endocrinol. 9 : 659, 1949. —10) Money, W.L. et al: Endocrinol. 48 : 682, 1951. —11) Desclin, L.: C. r. Soc. Biol. 146 : 781, 1952. —12) Beckers, Ch: Ann. Endocr. (Paris) 18 : 1, 1957. —13) 山川，内藤，中島他：日本内分泌学会雑誌，36，267（昭35）．—14) Rheinke, E.P.: Iowa State. J. Sci. 28 : 67, 1953. —15) Crepax, C.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 27 : 1543, 1951. —16) Gassner, F.X. et al: Tr. Amer. A. Study Goiter p. 156. —17) 山川，内藤，斎藤他：日本消化機病学会雑誌，54：500（昭32）．—18) 伊藤四十二：生化学，25：143, 1953. —19) 山川，内藤，長坂他：日本内分泌学会雑誌，34，227，昭33. —20) 山川，内藤，長坂他：日本内分泌学会雑誌，36，265，昭35.

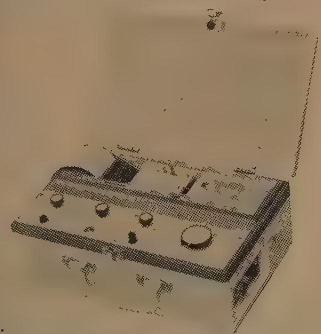
Nikkor

熱ペン式 多素子心電計

心電図・呼吸・脳波
血圧計の記録等
多用途に使えます

MC－42T





ポータブル心電計

MC－ITR
熱ペン、トランジスタ式

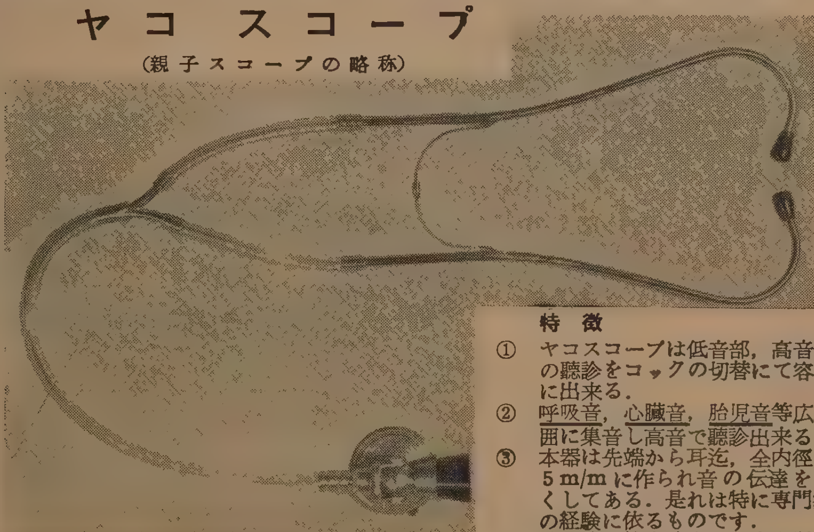
製品
脳波計各種
心電計各種
電気脳内（眼底）血圧計
電気血圧計
筋電計
電子管刺戟装置
万能ブラウン管オシロスコープ
インク書きオシログラフ
トリオオージオメータ
トリオ補聴器

日本光電工業株式会社

営業部　東京都中央区八重洲3－3　代理店　三竹器械製作所
大阪営業所　大阪市天王寺区上本町5－11　札幌市北8条西4丁目
福岡営業所　福岡市下[illegible]町10番地　代理店　朝日エレクトロン株式会社
仙台営業所　仙台市[illegible]通り28番地　名古屋市中区朝日町2－5

ヤコ　スコープ

（親子スコープの略称）



特徴

① ヤコスコープは低音部，高音部の聴診をコックの切替にて容易に出来る．
② 呼吸音，心臓音，胎児音等広範囲に集音し高音で聴診出来る．
③ 本器は先端から耳迄，全内径が5 m/mに作られ音の伝達をよくしてある．是れは特に専門家の経験に依るものです．
④ 聴診時の雑音防止又は高音質を保つ為に柔軟性ビニール管を使用してある．
⑤ 金属耳部は従来の物を改良し，ゴム接続部を長くし片手にて耳からの着脱が楽に出来る．

株式会社　**糸永貞樹商店**

東京都文京区春木町2丁目35番地
電話（921）2643・4611
振替東京311番

血液及び血管異常に

紫斑病・白血球減少症・貧血に

赤血球、白血球、血小板及び血漿の病的変化、並びに毛細血管障害はアレルギー反応がその重要な成因の一つをなし本剤は此等血液系・血管系の異常を来すアレルギーを抑制し、血小板の増加、紫斑消退、白血球の増加、潜血反応陰性化等、諸症状を好転せしめる。

又、実験によれば赤血球形成障害による貧血、溶血性貧血を阻止する。

（文献進呈）

包装 2cc×10・2cc×100・5cc×5・5cc×50
20cc×5

適応症

血小板減少症、血小板減少性紫斑病
毛細血管脆弱性、血管性紫斑病、薬剤アレルギー或は放射線障害による白血球減少症、輸血の副作用、赤血球形成障害による貧血、溶血性貧血
直腸出血性潰瘍、肝炎、腎炎、胆嚢炎

抗アレルギー剤

強力ネオミノファーゲンC

ミノファーゲン製薬本舗　東京都新宿区新宿3-31

健保適用

腸疾患に!!

特殊酪酸菌製剤

ミヤリサン

Für Dysbakterie in Darmflora

腸内菌叢の調節に！

腸内有益常住菌を主剤とするミヤリサンは、強力にして広範な整腸作用により、各種腸疾患の治療と予防に適確な効果をしめします。

（試供品進呈）

★腸内で盛んに増殖し、抗菌性物質を産生して腸内病原菌を駆逐する
★腸内有益菌と共棲し、腸内菌叢の平衡を保つ
★芽胞菌のため抵抗力が強く、有効期間が長い
★副作用・習慣性・配合禁忌はない

株式会社■宮入菌剤研究所■本社　長野県戸倉町■支店　東京■出張所　大阪

抗結核剤未使用肺結核患者に対する Pyrazinamide-Isoniazide 併用療法

神戸港湾病院内科
生駒純一郎，　須波　昭雄
岡田　賢計，　内藤　　穆
神戸医科大学第一内科教室
上野　正巳，　池　　芳彦，　猪尾　　力
中村　　勇，　世良　和良，　横山　博朗
森本　真成，　吉田　　稔，　橋本　章男
浜本　糸雄，　梶川　洋司
（指導：　神戸医科大学教授　友松達彌）

THERAPEUTIC EFFECTS OF PYRAZINAMIDE-ISONIAZIDE (PZA-INH) ON THE PATIENTS WHO RECEIVED NO PREVIOUS ANTITUBERCULOUS TREATMENT

BY

Junichirō Ikoma, Akio Sunami, Kiyoshi Naitō
and Satoshi Okada
Section of Internal Medicine, Kōbe Kōwan Hospital
Masami Ueno, Yoshihiko Ike, Tsutomu Inoo, Akio Hashimoto
Hiroo Yokoyama, Kazuaki Sera, Yōji Kajikawa, Minoru Yoshida
Itoo Hamamoto, Isamu Nakamura
and Mitinari Morimoto
Department of Internal Medicine, Division 1,
Kōbe Medical College, Kōbe
(Professor: Tatsuya Tomomatsu)

梗概　われわれは初回治療肺結核患者にＰＺＡ・ＩＮＨ療法を実施して，その臨床成績を詳細に検討すると共に，本療法と他種化学療法の治療成績を比較検討し，概ね次の如き結論を得た．1）本療法はＳＭ・ＰＡＳ併用療法や三剤併用療法，ＩＮＨ単独療法に比し，治療初期に明らかに速効的な治療効果が認められる．2）本療法による病状の改善は概ね6カ月以内に終了する．従つて本療法による治療期間は6カ月が適当で，それ以後は他種療法に変更することが望ましい．3）本療法の特徴はA•B•E型のみならずＣ・Ｆ型の病変にもよく奏効すること及びKc型空洞に対する効果が三剤併用療法以上に優れていることである．4）この様な結果から早期に病状の改善が認められる本療法は，初回治療例に対する治療法として甚だ有利な方法であると結論できる．5）1カ年治療時の成績は三剤併用療法と殆ど選ぶところがない．6）本療法の副作用の主たるものは，肝機能障害，関節痛である．

1 緒　言

Pyrazinamide（以下ＰＺＡと略すが）Isoniazide（以下ＩＮＨと略す）と併用することにより結核症に対して著効を奏することが認められて以来，内外において甚だ多数の基礎的実験並びに臨床的研究が重ねられて来た．わが教室においてもこれに関する基礎的試験管内実験，動物実験並びに初回治療例に対する臨床的研究を重ね，その成績は既に発表したが，今回は臨床的研究の分野で過去に報告した成績のほかに，最近の研究で得た知見を加え，われわれのＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の成績として一括報告するものである．

2. PZA•INH 併用療法の治療初期の臨床成績

われわれは過去62例の抗結核剤未使用肺結核患者にＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法を少なくとも４カ月間実施した．その詳細はＰＺＡ 1.5g＋ＩＮＨ 0.2g毎日併用内服49例，ＰＺＡ 1.5g＋ＩＮＨＧ 1.0g毎日併用内服13例である．これら症例の治療成績を学研の判定規準に従つて判定すると第１表の通りである．結核菌は４カ月以内に81.3%が培養陰性となり，X線基本病変は74.2%，空洞は73.8%が改善し，綜合転帰では 45/62例72.6%に改善が認められた．

3. PZA•INH 併用療法と他種化学療法との治療初期の臨床成績の比較

前章のＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の治療成績は過去われわれが経験した如何なる種類の化学療法にも見られなかつた程すばらしいものであるが，そのことを明らかにする為に他種化学療法の治療成績と比較検討する．

第１表．ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法４ヵ月治療62例の改善率

		ＰＺＡ・ＩＮＨ（例）	ＰＺＡ・ＩＮＨＧ（例）	計（例）	改善率（%）
結核菌	塗抹	19/22	4/6	23/28	82.1
	培養	20/24	6/8	26/32	81.3
X線	基本病変	37/49	9/13	46/62	74.2
	空洞	28/41	17/20	45/61	73.8
臨床症状	体温	9/11	1/1	10/12	83.3
	体重	24/47	10/13	34/60	56.7
	咳嗽	18/21	7/7	25/28	89.3
	喀痰	20/22	8/8	28/30	93.3
	赤沈	30/34	7/8	37/42	88.1
	食欲	5/9	2/2	7/11	63.6
綜合転帰		36/49	9/13	45/62	72.6

（ａ）ＳＭ・ＰＡＳ併用療法との比較

前章に記した症例の中から42例（いずれもＰＺＡ 1.5g＋ＩＮＨ 0.2g併用)を選出し,別にわれわれが行なつたＳＭ・ＰＡＳ併用療法例より同数の42例を選出して,両療法症例群の Background を第２表に示す諸点においてほゞ完全に一致せしめて，４カ月治療の成績を比較検討した．成績は第３表に示す通りであり，X線基本病変においてＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法では73%が改善するのに対し，ＳＭ・ＰＡＳ併用療法では45%に過ぎず，綜合転帰においてもＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法では74%が改善するのに反し，ＳＭ・ＰＡＳ併用療法では38%が改善するにすぎない．この差を Yate's の修正を加える α^2法で検定すれば第４表の如く，明らかに有意差が認められる．

この有意差が何故に現われるかを少し詳細に検討すると第５表に示す如くであり，ＰＺＡ・ＩＮ

第２表．両療法群の Background

Background factor		ＰＺＡ・ＩＮＨ	ＳＭ・ＰＡＳ
性別	男	31	31
	女	11	11
年令	40才以下	32	34
	41才以上	10	8
病型	Ａ・Ｂ・Ｅ型Ｋ(＋)	13	14
	Ｋ(－)	14	14
	Ｃ・Ｆ 型 Ｋ(＋)	9	8
	Ｋ(－)	6	6
病変の拡り	大	5	6
	中	30	29
	小	7	7
	両側	26	26
	片側	16	16
空洞	有空洞症例数	22	22
	空洞個数	35	33
	非硬化壁空洞	23	20
	硬化壁空洞	12	13
症例数		42	42

H併用療法では一般に化学療法によく反応すると考えられているA・B・E型の症例のみならず，あまり反応しないと考えられているC・F型の症例に対してもよく奏効していることに起因するものと考えられる．

この成績からPZA・INH併用療法がSM・PAS併用療法に比し，治療初期において明らかに速効的な治療効果を有することはほゞ間違いない事実と考えるのであるが，如何にBackgroundの調製に苦慮してみても，所詮は人為的なものであり，多少の主観が入ることは免れ得ない．そこでわれわれは次に同一症例に最初3カ月間PZA・INH併用療法を行ない，続く3カ月間SM・PAS併用療法を行なつた場合と，この逆を行なつた場合とについて検討した．成績は第6表に示す如く，何れの方式の場合にもPZA・INH併用療法実施中に改善を認める症例が多く，3カ月と云う短期間中にPZA・INH併用療法はよくX線所見を改善し得るものであることを知り，前述の考えを補足することが出来た．

（b）三剤併用療法との比較

われわれは次にPZA・INH併用療法を実施した35例と，三剤併用療法を実施した22例とについて前節の場合と同様のことを検討した．これら両症例群は前節の観察の場合ほど厳密にBackgroundが一致していないが，第7表に示す諸点においてほゞ一致しているので，充分比較に耐え得るものと考える．なお，われわれの三剤併用療法は，いわゆる日本式でINHは1週2日 0.2g宛投与したものである．成績は第8表に示す通りであり，PZA・INH併用療法では結核菌培養83%，X線基本病変77%，空洞75%，綜合転帰77%に改善が認められるのに反し，三剤併用療法では

第3表．PZA・INH併用療法とSM・PAS併用療法の改善率の比較（4カ月治療）

		PZA・INH	SM・PAS
結核菌	塗抹	88%	50%
	培養	80	55
X線	基本病変	73	45
	空洞	69	39
臨床症状	体温	71	64
	体重	45	46
	咳嗽	86	36
	喀痰	88	46
	赤沈	90	34
	食欲	55	
綜合転帰		74	38

第4表．改善率の検定

	検定値 α=	有意差
基本病変	0.8	有
綜合転帰	0.02	有

第5表．病型と改善率

	PZA・INH	SM・PAS
A・B・E型	21/27例 78%	19/28例 68%
C・F型	10/15例 67%	0/14例
計	31/42例 73%	19/42例 45%

第6表．PZA・INH3カ月→SM・PAS3カ月（14例）

	PZA・INH治療中の改善例数	SM・PAS治療中の改善例数
基本病変	11（5）	3（0）
空洞	5（2）	1（0）
綜合転帰	9（4）	3（0）

SM・PAS3カ月→PZA・INH3カ月（11例）

	SM・PAS治療中の改善例数	PZA・INH治療中の改善例数
基本病変	5（3）	5（5）
空洞	4（2）	6（5）
綜合転帰	4（0）	7（6）

（ ）内は中等度以上改善例数

第7表．両治療群の Background

Background factor		PZA・INH		三剤併用	
症例数		35例		22例	
病型	A・B・E型	25例	71.4%	17例	77.3%
	C・F型	10例	28.6%	5例	22.7%
病変の拡り	大	2例	5.6%	1例	4.5%
	中	27例	77.4%	16例	72.8%
	小	6例	17.0%	5例	22.7%
有空洞症例数		18例	54.3%	11例	50.0%

第８表．ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法と三剤併用療法の改善率の比較（４ヵ月治療）

		ＰＺＡ・ＩＮＨ	三剤併用
結核菌	塗　抹	83％	80％
	培　養	83	60
Ｘ　線	基本病変	77	50
	空　洞	75	36
臨床症状	体　温	60	80
	体　重	44	59
	咳　嗽	90	71
	喀　痰	93	75
	赤　沈	100	40
	食　欲	33	
綜合転帰		77	50

第９表．改善率の検定

	検定値 α＝	有意差
基本病変	1.8	有
綜合転帰	1.8	有

それぞれ60％，50％，36％，50％であり，Ｘ線及び綜合転帰の改善を前節同様に検定すると第９表の如く明らかに有意差をもつてＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の改善が著明であると云える．

周知の如く三剤併用療法は現在最も有力な治療方式として認められているものであるが，治療初期においてはかくの如く，ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の方が早期に著明に病状を改善せしめるものであることを知つた．

（ｃ）ＩＮＨを毎日投与する各種療法との比較

われわれは次に前節に記したＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の35例とＩＮＨ單独療法（ＩＮＨ 0.2ｇ宛毎日内服又はＩＰ 1.0～2.0ｇ宛毎日内服），INH•Sulfisoxazole 併用療法（ＩＮＨ0.3ｇ及び Sulfisoxazole 3.0ｇ毎日内服），ＩＰ・ＳＭ併用療法（ＩＰ 1.0ｇ宛毎日内服及びＳＭ１回１ｇ宛週２

第10表．各治療群の Background

		ＩＮＨ単独		INH Sulfisoxazole		ＩＰ・ＳＭ	
症例数		20例		15例		17例	
病型	Ａ•Ｂ•Ｅ型	15例	75％	10例	67％	13例	73％
	Ｃ・Ｆ型	5例	25％	5例	33％	4例	27％
病変の拡り	大	1例	5％	1例	7％	1例	6％
	中	15例	75％	11例	73％	12例	71％
	小	4例	20％	3例	20％	4例	23％
有空洞症例数		7例	35％	8例	53％	11例	65％

第11表．各治療群改善率の比較（４ヵ月治療）

	ＰＺＡ・ＩＮＨ		ＩＮＨ単独		INH•Sulfisoxazole		ＩＰ・ＳＭ	
基本病変	27例	77％	10例	50％	10例	67％	14例	82％
綜合転帰	27例	77％	10例	50％	10例	67％	13例	76％

第12表．改善率の検定

		ＩＮＨ単独	INH•Sulfisoxazole	ＩＰ・ＳＭ
ＰＺＡ・ＩＮＨ	基本病変	有 α＝ 1.4	無	無
	綜合転帰	有 α＝ 1.4	無	無

回）の比較を行なつた．各治療群症例数及び内容は第10表の通りであり，成績は第11表に示す如くである．即ちＸ線基本病変の改善率を上記の順に示せば，77％，50％，67％及び82％であり，綜合転帰における改善率はそれぞれ77％，50％，67％及び76％である．この改善を前節と同様検定すると第12表の如く，ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法とＩＮＨ單独療法との間には有意差を認めたが，他の２種類の併用療法との間には有意差を認めなかつた．

４．PZA・INH 併用療法の長期治療成績

われわれは前章に記した62例の症例の内４例はそのまゝＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法を継続して１ヵ年治療し，別の５例はＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法を４ヵ月実施して後ＳＭ・ＰＡＳ併用療法を，又他

第13表．症例の内容

症例数	性別		年令			病変の拡り			空洞		
	男	女	20才以下	21～40才	41才以上	1	2	3	ab 大	ab 厚	c
10	7	3	3	5	2	1	9	0	6	1	3

第14表．ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法長期治療成績

改善度		1又は2a	2b	3
結核菌（培養）	6カ月	6例	0例	1例
	12カ月	6	0	1
基本病変	6カ月	8	1	1
	12カ月	8	1	1
空洞	6カ月	6	1	3
	12カ月	7	0	3

の1例はＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法を4カ月実施して後三剤併用療法をそれぞれ8カ月間実施して1カ年治療の成績を検討した．これら10例の内容は第13表に示す通りであり，全例B型病変を有し，空洞を有するもので，しかもその空洞は Ka, Kb 又は Kc 型であり，Ka, Kb の場合は厚壁空洞か或は直径3cm以上の大空洞であることを条件とした．かゝる症例を選出した理由は化学療法にはよく反応を示すが比較的難治であり，長期観察の対象として適当であると考えた為である．治療成績は第14表に示す通りである．喀痰中結核菌は6カ月以内に6/7例が培養陰性となり，この成績は12カ月まで持続する．病変の拡りは6カ月以内に8/10例が中等度以上改善，1/10例が軽度改善し，この成績も12カ月まで持続する．空洞は6カ月以内に6/10例が中等度以上改善，1/10例が軽度改善し，12カ月では軽度改善例が中等度改善となる．即ち12カ月以内に改善が認められる症例はすべて6カ月以内に改善し，しかも殆どがこの時期に中等度以上に改善されることを知つた．

12カ月治療終了時のX線基本病変の変化は第15表の如く，改善例の殆どが C_1 になつており，空洞の変化も第16表の如く改善例の総べてに透亮像消失を認める優れた成績を示している．

なお，ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法を1年通して実施した4例と，途中で他種療法に変更した8例とについて治療6カ月～12カ月の間における改善の様相を観察すると第17表の如く，後者の症例に一層の改善が認められるものが多い（基本病変の4例は総べて2a→1．空洞の1例は2b→2aに変化)．このことはＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の速効的治療効果は6カ月以内に終了すると共に，その後は他種療法に変更して治療する方が有利であることを物語るものである．

第15表．基本病変の変化

治療前	治療後	例数
B_1	C_1	1
B_2	C_1	6
B_2	C_2	3

第16表．空洞の変化

	線状化	濃縮a	濃縮b	充塞	縮小	嚢状化	不変
Ka又はb	1	2	2				2
Kc	1	1					1
計	2	3	2				3

第17表．治療6カ月より12カ月の間に一層の改善が認められる症例数

	ＰＺＡ・ＩＮＨ法を1年継続した場合　4例	ＰＺＡ・ＩＮＨ法4カ月後他種療法に変更した場合6例
基本病変	1	3
空洞	0	1

5．PZA・INH 併用療法と三剤併用療法との長期治療成績の比較

われわれは前章に記したＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法例と同じ条件の病変を有する12例に，三剤併用療法を12カ月間実施して両者の治療成績を比較した．

第18表．三剤併用長期療法　症例の内容

症例数	性別		年令			病変の拡り			空洞		
	男	女	20才以下	21～40才	41才以上	1	2	3	ab大	ab厚	c
12	9	3	3	6	3	2	10	0	4	6	2

第19表．三剤併用長期療法の治療成績

改善度		1又は2a	2b	3
結核菌（培養）	6カ月	8例	1例	0例
	12カ月	9	0	0
基本病変	6カ月	7	4	1
	12カ月	10	2	0
空洞	6カ月	3	6	3
	12カ月	7	4	1

第20表．三剤併用長期療法による基本病変の変化

治療前	治療後	例数
B_1	C_1	2
B_2	C_1	9
B_2	C_2	1

第21表．三剤併用長期療法による空洞の変化

	線状化	濃縮a	濃縮b	充塞	縮小	嚢状化	不変
Ka又はb	1	4	2	1	1		1
Kc					2		
計	1	4	2	1	3		1

これら12症例の内容は第18表に示す通りであり，治療成績は第19，20，21表の通りである．この成績を前章に記したＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の長期治療成績と比較すると，６カ月治療時においてはＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の方が明らかに優れた成績を示しているが，12カ月治療時には両者の間に著明な差異がない．これはＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法が前章に記した如く治療初期に速効的に奏効するが，その後６カ月～12カ月の間に殆ど改善の伸びが認められないのに反し，三剤併用療法では６カ月～12カ月の間にも改善例が増加することに起因するものである．

なお，12カ月治療時中等度以上に改善している症例について両療法を比較すると第22表の如く，基本病変の改善に著差はないが，空洞の変化ではＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の改善がやゝ優つており，特にKc型空洞に対する効果は明らかに優つている．

第22表．両療法１年治療時に於ける中等度以上改善の症例

	ＰＺＡ・ＩＮＨ	三剤併用
基本病変	8/10例 80%	10/12例 83%
空洞	7/10例 70%	7/12例 58%

6. PZA・INH 併用療法の副作用

われわれは第23表に示す55例について４カ月治療の間における副作用を詳細に検討した．肝機能についてはＢＳＰ，ＣＣＦ，黄疸指数及び尿検査成績をもとに判定した．55例中何等かの副作用を認めた症例は19例であり，主たるものは肝機能障害及び関節痛であつた．われわれは研究当初ＰＺＡ・ＩＮＨ併用を行ない，その後副作用殊に肝機能障害を軽減する目的をもつて少数例にＰＺＡ・ＩＮＨＧ併用を行なつたが，これを完全に防止し得るには至らなかつた．

第23表．ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の副作用

		ＰＺＡ・ＩＮＨ	ＰＺＡ・ＩＮＨＧ
症例数		42	13
副作用	有	16	3
	無	26	10
肝機能障害		4	2
胃腸障害		5	0
関節痛		5	1
胸痛		2	0
発熱		2	0
血痰		1	0
耳鳴		1	0
頭痛		1	0
口渇		1	0

7. 総括並びに考案

1952年 Kushner 等[1]により記載されたＰＺＡは Yeager 等[2]によつて初めて肺結核患者に投与されたが，その成績はほゞ同時に出現したＩＮＨの華々しき臨床成績の陰にかくされて，一時は殆ど顧みられなくなつていた．1954年に至り Mc-Cune 等[3)4)]が実験的結核症にＰＺＡ・ＩＮＨを投与して極めて優れた治療効果を認め，Moyer 等[5)6)7)]が臨床実験で著明な効果を認めたことを報告して以来，ＰＺＡが再認識されて内外において

多数の試験管内実験，及び動物実験が行なわれ，いずれもＰＺＡ単独使用では効果がないが，ＩＮＨと併用すると優れた効果が認められることが報告された．わが教室においても 安井[8)9)] が詳細な試験管内実験及び動物実験を行ない，上記の結論と同様の結果を得，化学療法剤として検討する価値のある薬剤であることを認めたので臨床実験を開始した．

周知の如く化学療法の治療効果は初回治療と再治療とで非常な差異があるので，われわれは被検症例を初回治療例に限定して検討したのであるが，その結果４カ月という短期治療にかゝわらず前述の如くＸ線所見において74.2％，綜合転帰において72.6％という高率の改善を認め得た．この成績は療研[10)]をはじめとする内外の治療成績に比して非常に優れているのであるが，これはこれら文献の症例が殆ど再治療例を対象としていることに起因するものであり，McDermott[11)], Wanner[12)]の成績や，本邦の結核予防会化学療法研究班[13)]その他初回治療例を対象とした報告に示された成績とはほゞ等しいものである．

ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法と他種化学療法とを比較検討した報告には Phillips[14)15)16)], Livings[17)], Schwartz[18)19)]，結核予防会[13)]，堂野前等[20)] の成績が挙げられるが，何れの文献においてもＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の速効性が認められている．われわれもこの点に関しては特に詳細な検討を加えたが，その結果ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法は４カ月治療時において INH•Sulfisoxazole 併用療法，ＩＰ・ＳＭ併用療法とは改善率上有意差を認めないが，三剤併用療法，ＳＭ・ＰＡＳ併用療法及びＩＮＨ単独療法に比し明らかに優れており，速効的な治療法であることを確認した．

治療初期においてかくの如き著効を認め得るＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法が，長期治療の場合においても他種療法に比し遜色ないものであるか否かは，本療法の価値を決定する為に甚だ重要である．われわれはこの点について本療法と三剤併用療法とを１カ年に亘り比較検討し，本療法が結末において決して三剤併用療法に劣るものでないことを確認した．従つて一日も早く病状の改善が認められるＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法は，初回治療法として甚だ有利な方式であると云える．

次にＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法をどれ位の期間継続すべきかについて検討する．前述の如くＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法が速効的であることは多数の人々の認める処であるが，かゝる速効的治療効果の認められる期間として堂野前等[20)]は４カ月でＰＡＳ・ＩＮＨ併用療法と選ぶところがない様になると云い，結核予防会の報告[13)]においても７カ月で三剤併用療法の成績とほゞ等しくなる様に記されている．われわれはこの点に関して現在最強力な療法と考えられている三剤併用療法と比較検討を行なつたが，６カ月治療時には明らかにＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の改善が優れており，12カ月治療時には両者選ぶところがないと云う成績を得た．しかも治療６～12カ月の間におけるＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法例の改善の伸びを検討する時，ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の速効的治療効果はほゞ６カ月で終り，以後はむしろ他種療法に変更して治療した方が一層有利であると云う結果を得た．従つてわれわれはＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の期間としては一応６カ月が適当であると考えている．

ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法が何故に他種療法殊に三剤併用療法やＳＭ・ＰＡＳ併用療法以上に高率にＸ線所見を改善せしめ得るかについて論述した文献は未だ認められないが，われわれはその理由として，1)ＩＮＨを毎日使用すること，従つてその投与総量が大であること，2)化学療法によく反応すると考えられているＡ・Ｂ・Ｅ型病変に対しては勿論のこと，あまり反応しないとされているＣ・Ｆ型病変に対してもよく奏効すること，3) Kc 型空洞に対する効果が優れていること等が挙げられることを確認した．

ＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法の副作用に関しては多数文献[2;6)7)11)13)16)]に見られる処であり，肝機能障害，関節痛が主たるものであるとされている．われわれも亦前記の如くこれら報告とほゞ同様の事

柄を経験した.

8. 結　論

われわれはＰＺＡ・ＩＮＨ併用療法に関して上述の如き検討を加えた結果，おおむね次の如き結論を得た.

(1) 本療法はＳＭ・ＰＡＳ併用療法や三剤併用療法，ＩＮＨ單独療法に比し治療初期に明らかに速効的な治療効果が認められる.

(2) 1カ年治療時の成績は，三剤併用療法と殆ど選ぶところがない.

(3) 以上の結果から早期に病状の改善が認められる本療法は，初回治療例に対する治療法としてＳＭ・ＰＡＳ併用療法や，三剤併用療法，ＩＮＨ單独療法以上に有利な方法であると結論出来る.

(4) 本療法による改善は6カ月以内に終了し，以後本療法を継続しても改善の伸びは殆ど認められない．従つて本療法は6カ月で終了し以後は他種療法に変更するのが適当であると考える.

(5) 本療法の特徴はＡ・Ｂ・Ｅ型のみならず，Ｃ・Ｆ型の病変にもよく奏効すること，及び Kc 型空洞に対する効果が三剤併用療法以上に優れていることである.

(6) 本療法の副作用の主たるものは肝機能障害，関節痛である.

本論文の要旨は，昭和31年11月第4回日本化学療法学会近畿支部総会，昭和31年11月第14回日本結核病学会近畿地方会，昭和32年4月第32回日本結核病学会総会，昭和32年5月第15回日本結核病学会近畿地方会，昭和34年5月第19回日本結核病学会近畿地方会，昭和34年10月第20回日本結核病学会近畿地方会においてそれぞれ一部ずつ報告した).

文　献

1) Kushner, S. et al: J. Am. Chem. Soc. 74 : 3617, 1952. —2) Yeager, R.I. et al: Am. Rev. tuber. 65 : 523, 1952. —3) McCune, R. et al.: Transactions of 13th V.A. Army-Navy Conference on the chemotherapy of tuberculosis. 1954. —4) McCune, R. et al: Am. Rev. Tuberc, 69 : 334, 1954. —5) Moyer, r. e. et al: Transactions of 12th. V.A. Army-Navy Conference on the Chemotherapy of tuberculosis. 1953. —6) Moyer, r.e. et al: Transactions of 13th. V.A. Army-Navy Conference on the Chemotherapy of tuberculosis. 1954. —7) Schwartz, W.S. et al: Am. Rev. tuberc. 70 : 413, 1954. —8) M. Yasui: 神戸医大紀要, 9 : 604, 1957. —9) M. Yasui: Bulletin of Kōbe Medical College, 9 : 621, 1957. —10) T. Kumagaya: 日本医事新報, 1646 : 3, 1955. —11) McDermott, W. et al: Transactions of 13th. V.A. Army-Navy Conference on the Chemotherapy of tuberculosis. 1954. —12) Wanner, J. et al: Schweitz. med. Wschr. 85 : 370, 1955. —13) 結核予防会化学療法研究班：結核, 32:431, 1957. —14) Phillips, S. et al: Transactions of 15th. V.A. Army-Navy Conference on the Chemotherapy of tuberculosis. 1956. —15) Phillips, S. et al: Am. Rev. tuberc. 73 : 704, 1956. —16) Phillips, S. et al: Transactions of 13th. V.A. Army-Navy Conference on the Chemotherapy of tuberculosis. 1954. —17) Livings, D.g.: Transactions of 15th. V.A. Army-Navy Conference on the Chemotherapy of tuberculosis. 1956. —18) Schwartz, W.S.: Transactions of 15th. V.A. Army-Navy Conference of the Chemotherapy of tuberculosis. 1956. —19) Schwartz, W.S.: Transactions of 16th. V.A. Army-Navy Conference of the Chemotherapy of tuberculosis. 1957. —20) I. Donomae: 日結, 16 : 827, 1957.

日本人青年健常者の換気力学について

慶応義塾大学医学部内科学教室（指導　石田二郎教授）
関　原　敏　郎

MECHANICS OF BREATHING AMONG JAPANESE NORMAL YOUNG ADULTS

BY

Toshio Sekihara
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University
(Prof.: Jiro Ishida)

梗概 肺疾患患者の病態を解明する手段として，近時換気の力学的検索が重要視されるようになつた．しかしこれら検索の基準となるべき健常者の換気力学諸量についての詳細な検討は未だ少なく，又測定方法についても慎重な吟味を要する点が多い．著者は日本人青年健常者男女計25名について換気力学的検索を行ない，肺機能検査，身体諸計測と合わせて，推計学的処理を行ない健常値を求めた．安静換気時有効肺圧縮率は欧米の報告よりやゝ低値を示し，各個人により相当の差を示した．身体計測値特に体表面積と有効肺圧縮率は最も著明な正相関を示し，この関係から日本人有効肺圧縮率の予測式を導いた．又有効肺圧縮率と静肺圧縮率，換気数と有効肺圧縮率の関係をのべた．最大器械的抵抗，弾性抵抗仕事量，器械的抵抗仕事量，全換気仕事量などの健常値を算定し，検討した．体位の変換によつて換気力学諸量に著明な変動を来たすことを明らかにし，その原因につき考案し，呼吸困難などと関連してその意義を検討した．

I　はじめに

肺疾患患者が示す呼吸困難その他の病態を解明するために，換気について力学的な，あるいは rheological な観点から種々検索が行なわれるようになつた．

換気力学的検索は，1)換気を起こす力（胸廓，横隔膜などの Local ventilatory drive)，2)これに対する各種の抵抗（肺弾性，気流，組織変形変位などによる抵抗)，3)両者により形成される仕事（弾性抵抗仕事および器械的抵抗仕事）などがその中心であり，これと気相，血液相，循環動態などとの関係が検討されつゝある．

これら換気の諸現象が行なわれる“場”は肺であるが，詳細に検討するとき，胸廓，肋膜腔，気管支，肺血管系，上腕肩胛などの胸廓附着臓器，横隔膜，腹壁，腹部内臓，縦隔臓器など多数のものがこれに関与し，これらは各個体においても異なり，各疾患によつても種々の態度をとるため，換気力学諸量の解釈には種々な複雑な因子を顧慮する必要が生じてくる．

さらに換気力学的測定にあたつては，胸腔内圧（Intrathoracic pressure）についての正確な知識が必要であり，近時 Fry らによつて食道内圧法が一応確立されて現在にいたつたが，食道内圧の測定法と意義についての検討はまだ充分でなく，特に病的肺の胸腔内圧と食道内圧との関係は，換気仕事量の算出とも関連して，今後も検討すべき問題があると考えられる．以上の諸点に留意しながら，換気力学諸量の基準的数値となるべきものとして，日本人健常者につき測定を行な

い，換気力学諸量およびその体位による変化を観察し考案した．

II 検査対象

健常日本人青年男女計25名を，可及的無選択に集めて検査対象とした．男子は医局員，医学生で，22才より29才までの8名，女子は看護学生で18才より22才までをしめ，17名である．これら被検者はいずれも次の項目を満足することにより，健常であると判定した．

1） 問診上特記すべき既応症を持たず，特に肺，肋膜，胸廓，心血管系に疾患を経過していないこと．

2） 息ぎれその他，心肺疾患に関係ある自覚症状を有しないこと．

3） 身体計測値に異常なく，肥満その他の病的変化を認めないこと．

4） 肺機能検査上異常所見を認めないこと．

5） 胸部X線写真上異常所見を認めないこと．

なお，被検者には前もつてなんら特殊な訓練は行なわず，各種検査は同一被検者については同一日に行なつた．

III 検査方法

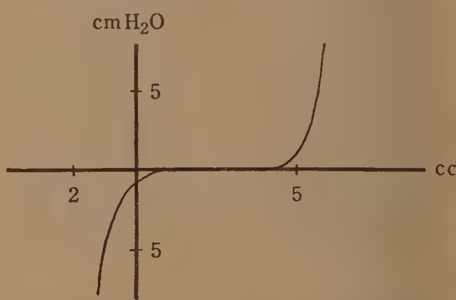
（1） 身体計測． 年令，身長，体重，体表面積を計測した．体表面積は DuBois らの式[1] により，肥満係数は松木らの示す表によつた．

（2） 肺機能検査． 被検者を立位とし，9 L Benedickt-Roth 型スパイロメーターを使用して肺機能検査を行なつた．肺活量予測値はBaldwinらの式によつた．

（3） 換気力学的検査． 1） 胸腔内圧の測定

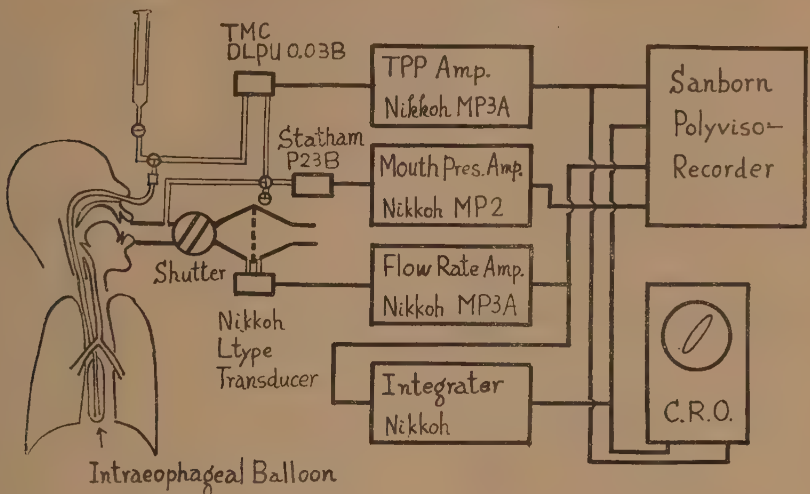
胸腔内圧を求めるため，食道内圧測定法，および肋膜腔内圧直接測定法を用いた．食道内圧測定にはバルーン法を用いた．食道内バルーンは食道内圧や，食道壁 Elastance の部位的変化などのために，比較的長く周径の大きいものが必要であることは Petit[2]，Mead[3] らが指摘した通りである．本研究には当内科式食道内バルーンを使用した．これは長さ約15cm，周径約 3.5cm，厚さ約 0.3mmの円筒形ラテックス製バルーンを長さ約70cm，内径約 1.8mmのポリエチレン製チューブの一端の，多数の側孔を有する部分に装着したもので，これを食道内に挿入すると食道内圧およびその呼吸性変動はバルーンおよびチューブ内の少量の空気を媒介として差圧計に導かれる．Fig. 1は差圧計一食道内バルーン系内の空気量と内圧の関係を示したもので，中央の平坦部分が測定に使用される．バルーンを食道内に挿入して動作状態とした時，圧および温度変化によつて変る測定系内の空気の体積は，安静換気の状態では，多く見積つても初めバルーンに入れた空気量の約15%以下と計算されるので，初めバルーンに入れる空気量に注意することにより，後述する測定は充分忠実に行ないうることがわかる．

Fig. 1. Pressure volume characteristics of intraesophageal balloon



食道内圧測定に際しては，局所的な食道緊張の変化や蠕動波は非常な障害となる．そのため嚥下反射，咽頭食道の刺激，食道の過度伸展，大きすぎる吸気呼気，心理的不安状態などを避ける必要がある．初め被験者を坐位とし，プリビナ点鼻液および4%キシロカインを用いて鼻腔又は咽頭腔を前処置した後，キシロカインジェリーを塗布した上述のバルーンに空気2ccを入れた後，径鼻的或は径口的に食道内下1/3の部分まで静かに挿入する．この場合バルーンの先端は切歯より約40～40数cmの深さに達する．被験者が充分安静となるのを待つて測定を開始した．各測定ごとに大気圧と食道内圧を比較記録し，食道内圧絶対値を求めた．

Fig. 2. Blockdiagram of measuring apparatus



2）測定装置.　測定装置のブロックダイアグラムを Fig. 2 に示す．上述のバルーン内圧又は胸腔刺穿針の圧は差圧計の一端に連結され，一方マウスピースから取り出された口腔内圧は差圧計の他端に導かれ，機械的に Transpulmonary pressure（以下ＴＰＰと略す）を合成し，増幅記録した．又口腔内圧はコックの操作により單独にも増幅記録できる．シャッターは Stead ら[4]の気流遮断法による静肺圧縮率測定に必要な，胸腔内圧―肺胞内圧圧差を作る．気流量の測定には Lilly 型気流量計を用い，メッシュの両面に生ずる圧差をＬ型差圧計（日本光電社製）に導き増幅記録した．気流量計のメッシュ抵抗は気道抵抗に対して充分小さい．又気流量計出力を電気積分器に入れ，換気量を求め増幅記録した．以上ＴＰＰ，口腔内圧，気流量，換気量の四量は，Polyviso-recorder（Sanborn社製）により同時記録した．又ＴＰＰと換気量とを陰極線オッシログラフのＸ軸，Ｙ軸に結び，螢光面上に圧量図を描かせ看視した．ＴＰＰおよび口腔内圧測定用の線歪型差圧計は水柱により，又気流量計は水落差により作つた空気流によつて較正した．

3）換気力学諸量の算出.　換気に対して抵抗となる成分のうち彈性抵抗を表わすために肺圧縮率 Lung compliance（C_L）を測定した．静的状態の肺彈性を示すものとして静肺圧縮率（Static C_L）を Stead らに従つて Volume step method により測定し，動的状態の肺彈性を示すものとして有効肺圧縮率（Effective C_L）を v. Neergaard らに従い Continuous cycling method によつて測定した．第２の抵抗成分は気流の生ずる時抵抗となるものであつて器械的抵抗（Mechanical resistance）と呼ばれ，この中には気道の呈する抵抗と肺その他の組織の呈する抵抗とがある．器械的抵抗はＴＰＰと換気量とから作図した圧量図より肺内圧を求め，肺内圧―気流量図を作り，これより吸気時，呼気時の最大器械的抵抗として求めた．各仕事量の算出には，彈性抵抗仕事量，吸気時および呼気時器械的抵抗仕事量，全器械的抵抗仕事量，全換気仕事量に相当する圧量図の各部分を Amsler 面積計で測定し，それぞれ毎分仕事量（次元は kgM/min）と單位換気仕事量[5]（次元は gcm/dLVent.）とに換算して求めた．

各数値をまとめるに当つては，危険率１％以下において棄却検定後，平均値および危険率５％以下における信頼限界を求めた．

Table 1. Physical characteristics of twenty five normal subjects

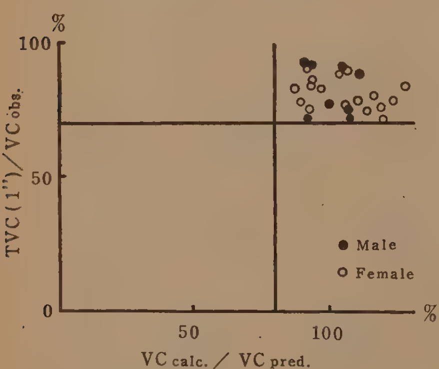
	Eight males		Seventeen females	
	Range	Mean and S.D.	Range	Mean and S.D.
Age	22—29	27±3	18—22	20±1
Height (cm)	166—173	169±3	147—160	155±4
Weight (kg)	55—64	60±6	46—56	51±3
Obesity index		95.9		95.7
Body surface area (M^2)	1.61—1.75	1.69±0.05	1.37—1.58	1.47±0.06

IV　検査成績

(1)　身体計測数値．Table 1に検査対象25名の年令，身長，体重，体表面積，肥満係数を示す．

(2)　肺機能検査．2段肺活量の予測値に対する百分比，時間肺活量1秒量の1段肺活量に対する百分比をFig. 3に示す．Air-trapping の指数はすべて5％以下であつた．これらによつて示される被験者の換気機能は，いずれも笹本・横山[6]の換気機能障害の分類中換気機能正常群に属する．

Fig. 3. Lung function test



(3)　換気力学的検査．

坐位安静換気時の換気力学．　健常人の坐位又は立位は一つの基準的な体位と見なすことができる．それ故この体位での安静時換気力学諸量は換気力学における基準的数値である．

1)　肺圧縮率．　安静換気時坐位の有効肺圧縮率をTable 2Aに示す．25名の平均は 0.119±0.012L/cmH_2Oである．男子は一般に女子より高値をとる傾向が見られた．有効肺圧縮率の分布範囲は 0.077～0.206L/cmH_2O であり，最少値の約 2.7倍の広さに分布する．すなわち有効肺圧縮率は，各々相違する個体により相当異なつた値を示している．少数例については同時に坐位の静肺圧縮率も測定した．静肺圧縮率の平均は 0.120 L/cmH_2O であり，同一被験者については静肺圧縮率は安静換気時の有効肺圧縮率とほとんど同値か，又は多少高値をとるが，その差は有効肺圧縮率の約5％以内にとゞまるようであつた．

Table 2. Effective lung compliance measured during spontaneous breathing

Dimension: L/cmH_2O

2A) Sitting position

	Range	Mean and Fiducial limit
Male	0.118—0.206	0.146±0.032
Female	0.077—0.137	0.106±0.009
Total	0.077—0.206	0.119±0.012

2B) Supine position

	Range	Mean and Fiducial limit
Male	0.026—0.139	0.081
Female	0.043—0.137	0.084
Total	0.026—0.139	0.083±0.019

2)　器械的抵抗．Table 3Aに吸気時および呼気時の最大器械的抵抗を示す．吸気時は 3.8～2.6cmH_2O/L/sec，呼気時3.8～2.4cmH_2O/L/sec で両者はほとんど等しく，又性別等による差異もほとんど見られなかつた．

3)　換気仕事量．換気の各仕事量について，Table 4に単位換気仕事量を，Table 5に毎分換

気仕事量を示す．まず單位換気仕事量についてみると，彈性抵抗仕事量においては男子においてやや少ない傾向を示し，48.6～40.4gcm/dL Vent.を示した．器械的抵抗仕事量は吸気時にやゝ大きい値を示したが，性別差異はあまり認められず，吸気時23.0～16.4gcm/dL Vent. 呼気時 19.2～14.4gcm/dL Vent.を示した．全器械的抵抗仕事量は37.3～28.9gcm/dL Vent. を示した．全換気仕事量は男子においてやゝ少なく，平均70.2～58.0gcm/dL Vent. を示した．彈性，吸気器械的，呼気器械的，全器械的各抵抗仕事量は全換気仕事量（これは正常では，彈性抵抗仕事量と吸

Table 3. Maximal mechanical resistance
Dimension: $cmH_2O/L/sec.$

3A) Sitting position

	Sex	Range	Mean	Fiducial limit
Inspirium	M	1.4— 6.0	3.2	3.2± 0.6
	F	1.2— 5.6	3.1	
Expirium	M	1.6— 4.5	2.7	3.1± 0.7
	F	1.0— 6.8	3.3	

3B) Supine position

	Range	Mean	Fiducial limit
Inspirium	2.3—34.6	5.6	5.6± 2.2
Expirium	1.9—24.0	8.0	8.0± 3.8

Table 4. Work of breathing per unit ventilation (sitting position) Dimension: gcm/dL Vent.

	Sex	Range	Mean	Fiducial limit
Elastic work	M	24.2—42.4	35.1	44.5± 4.1
	F	36.5—65.0	48.3	
Mechanical work (insp.)	M	5.5—22.0	17.0	19.7± 3.3
	F	6.0—36.2	20.9	
Mechanical work (exp.)	M	6.5—19.0	12.2	16.8± 2.4
	F	4.3—23.0	14.1	
Total mechanical work	M	14.1—35.0	29.1	33.1± 4.2
	F	19.7—57.5	35.0	
Total work of breathing	M	29.7—64.0	52.1	64.1± 6.1
	F	52.9—97.1	69.7	

Table 5. Work of breathing per minute (sitting position) Dimension: kgM/min.

	Sex	Range	Mean	Fiducial limit
Elastic work	M	0.098— 0.367	0.204	0.191± 0.035
	F	0.052— 0.867	0.248	
Mechanical work (insp.)	M	0.022— 0.206	0.098	0.098± 0.032
	F	0.014— 0.326	0.098	
Mechanical work (exp.)	M	0.027— 0.140	0.072	0.063± 0.020
	F	0.004— 0.261	0.071	
Total mechanical work	M	0.057— 0.288	0.169	0.152± 0.044
	F	0.018— 0.586	0.169	
Total work of breathing	M	0.120— 0.469	0.301	0.292± 0.069
	F	0.084— 1.192	0.342	

気器械的抵抗仕事量の和よりなる）を 100とした場合，それぞれほゞ69，31，26，52%を示した．次に毎分当り仕事量についてみると，單位換気仕事量と大体同様の傾向を示したが，性的差異は單位換気仕事量よりさらに少なかつた．彈性抵抗仕事量は 0.226～ 0.156kgM/min, 吸気器械的抵抗仕事量は 0.130～ 0.066kgM/min, 呼気器械的抵抗仕事量は 0.083～ 0.043kgM/min, 全器械的抵

抗仕事量は 0.196～ 0.108kgM/min,全換気仕事量は 0.361～ 0.223kgM/min を示した．それぞれの全換気仕事量に対する百分率はほゞ66, 33, 22, 52%であつた．健常者の毎分仕事量は約0.36 kgM/min 以下とみなすことができる．

仰臥位安静換気時の換気力学．

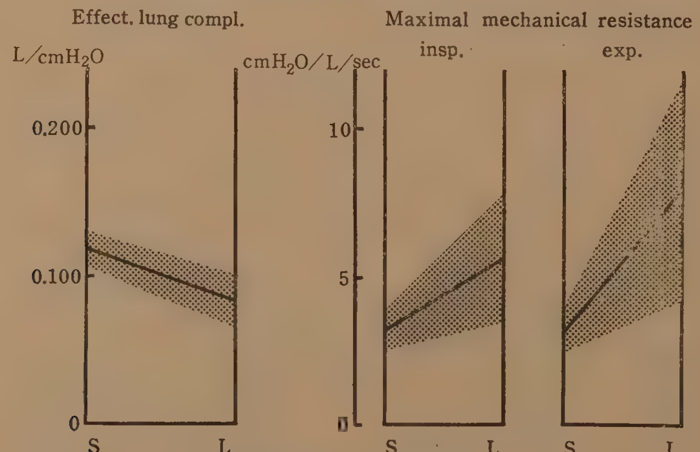
安静坐位の換気力学を測定した後，体位変換が換気力学に及ぼす影響を検討するため，安静仰臥位における換気力学を測定し，一部はさらに側臥位についても測定を行なつた．

1) 肺圧縮率．安静仰臥位の有効肺圧縮率を Table 2 Bおよび Fig. 4 に示す．Fig. 4 に示すように，仰臥位になることによつて有効肺圧縮率は明らかに低下を示し，0.131～ 0.107L/cmH₂O から 0.102～ 0.064L/cmH₂O となる．各個の症例についてみると1例同値の他はすべて仰臥位で低下を示しているが，低下の程度は各例により相当の差があり，一様ではなかつた．

2) 器械的抵抗．体位変換による最大器械的抵抗の変化を Table 3 Bおよび Fig. 4 に示す．仰臥位においては器械的抵抗が増加する傾向を示し，特に呼気時最大器械的抵抗にこの現象が著明である．吸気時最大器械的抵抗は 3.8～ 2.6cm H_2O/L/sec から 7.8～ 3.4cmH_2O/L/sec に，呼気時最大器械的抵抗は 3.8～2.4cmH_2O/L/sec から11.8～ 4.2cmH_2O/L/sec にそれぞれ変化した．仰臥位での最大器械的抵抗値は健常者でも個体により相当異なつた値をとり，比較的広範な分散を示した．

3) 仕事量．体位変換による各種換気仕事量の変化を．單位換気仕事量についてはFig. 5 に，毎分換気仕事量についてはFig. 6 に示す．單位換気仕事量では各種仕事量がすべて，仰臥位で著明な増加を示した．すなわち彈性抵抗仕事量では 48.6～40.4gcm/dL Vent. が78.5～54.3gcm/dL Vent.に，吸気時器械的抵抗仕事量は23.0～16.4 gcm/dL Vent.が51.4～21.2gcm/dL Vent. に，呼気時器械的抵抗仕事量は 19.2～ 14.4gcm/dL Vent. が32.3～17.7gcm/dL Vent. に，全器械的抵抗仕事量は 37.3～28.9gcm/dL Vent. が71.8～41.4gcm/dL Vent. に，全換気仕事量は 70.2～ 58.0gcm/dL Vent. が 134.9～ 88.9gcm/dL

Fig. 4. Effective lung compliance and maximal mechanical resistance (sitting and supine position)



S: Sitting position
L: Lying (supine) position

Fig. 5. Work of breathing per unit ventilation (sitting and supine position)

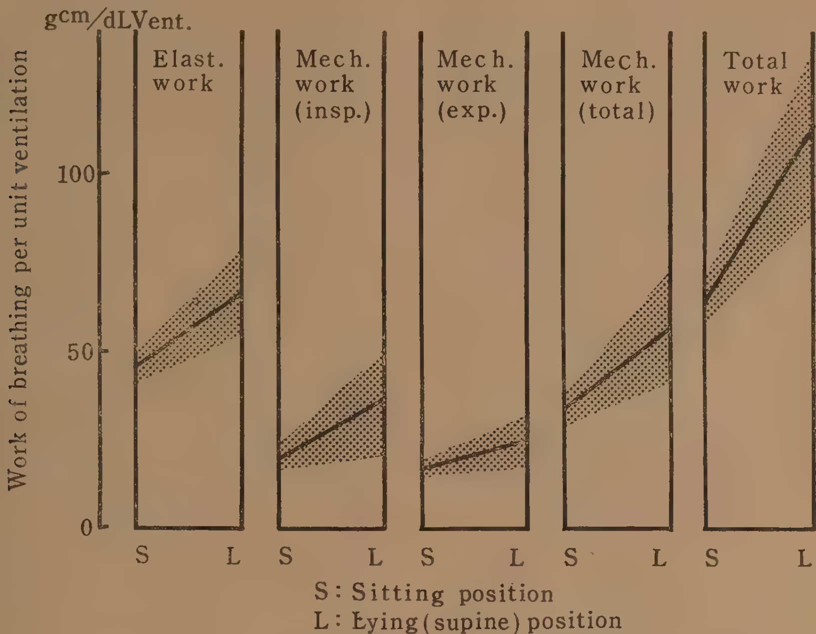
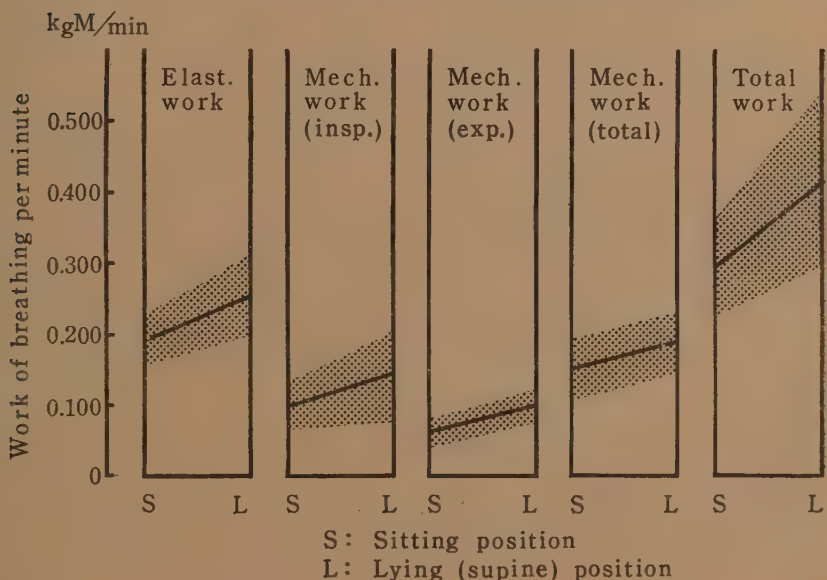


Fig. 6. Work of breathing per minute (sitting and supine position)



Vent. にそれぞれ増加した．これに比較して毎分換気仕事量は，前者と同様いずれも増加の傾向を示したが，増加の程度は單位換気仕事量程著明ではなく，彈性抵抗仕事量は 0.226～ 0.156kgM/min が 0.315～ 0.119kgM/min に，吸気時器械的抵抗仕事量は 0.130～0.064kgM/minが 0.207～ 0.081kgM/min に，呼気時器械的抵抗仕事量は 0.083～ 0.043kgM/min が 0.124～ 0.076 kgM/min に，全器械的抵抗仕事量は 0.196～ 0.108kgM/minが 0.235～ 0.145kgM/minに．全換気仕事量は 0.361～0.223kgM/minが 0.546～ 0.290kgM/min に，それぞれ増加した．

V 考　案

すでに19世紀初めの Carson 以来，肺の彈性を知り力学的な観点から換気を解明しようとする幾多の研究がなされてきた．換気力学的検索にはまず胸腔内圧を知ることが必要であるが，古くは肋膜腔内圧，静脈圧（Otis ら）などがこれに代用された．1952年 Fry ら[7]は食道内圧の測定方法ならびに胸腔内圧に対する再現性について研究を行ない，健常者の安静換気では食道内圧と肺内圧および肋膜腔内圧はよく一致し，phase lag も存在しないことを二つの方法で明らかにした．本研究も Fry らに従い，食道内圧をもつて胸腔内圧を代表させた．しかし食道内圧については今後も検討されなければならぬ点があり，健常肺においては問題がないにもかゝわらず，病的肺においては部位的な力学的差異や，器械的抵抗の増加などから，当然，胸腔内圧・食道内圧間には大きさおよび位相的差が生ずることが予想されるため，病的肺の場合は食道内圧の表わす意義について愼重でなければならない．

換気力学的考察の基本的数値として，まずわれわれは健常者の換気力学諸量に関する詳細な知識を持たねばならない．

健常者の肺圧縮率については，Table 6 に示すような研究が行なわれてきた．これらを見ると，たとえば静肺圧縮率は 0.023～0.23L/cmH_2O，有効肺圧縮率は 0.131～ 0.225L/cmH_2O というように各報告によつて相当の開きがあり，比較検討する場合健常者の値としてどれを取るべきかに迷う．著者が測定した結果は Table 2 の如く，日本人健常者では有効肺圧縮率は 0.119± 0.012 L/cmH_2Oと，欧米の報告よりもかなり低値をとることが判明した．これは日本人が肺の硬度において欧米人と著明な差があるという証拠とはならな

Table 6. Historical review of lung compliance

Author	Year	Method	Number of subjects	Static compliance	Effective compliance
McIntosh	1934	IPP	5	0.08	
Paine	1940	IPP	8	0.09	
Otis et al.	1946, 1949	IPP	8	0.210	—
Fry et al.	1952, 1954	IEP	12	0.023	—
Stead et al.	1952	IEP	10	0.23	—
Mead et al.	1953	IEP	10	—	0.225
McIlroy et al.	1954	IEP	10	—	0.131
Frank et al.	1956	IEP	18	—	0.194
Cherniack	1956	IEP	7	—	0.197
Marshall	1956	IEP	12	—	0.170
Takishima	1956	IEP	14	—	0.162
Attinger et al.	1958	IEP	25	—	0.169
Nakamura	1958	IEP	19	0.184	0.176
Sekihara	1960	IEP	25	0.122	0.119

IPP: Intrapleural pressure　　IEP: Intraesophageal pressure

い．人間以外の動物では，たとえばイヌの肺圧縮率は 0.048，ネコは0.0068，家兎は0.0023，Guinea pig は 0.00020L/cmH₂O というように，種属や個体の大きさによつても種々な値をとる．肺圧縮率は又胸廓の圧縮率や呼吸筋の緊張，筋力などとも関係すると考えられ，肺活量，残気量，機残量，全肺気量などのほか，肺重量，身長，体重，体表面積などとも関係があると推定できる．これらのうち，著者は臨床上の簡便さという点から，日本人健常者において身長，体重，体表面積，1段肺活量と肺圧縮率との関係を検討した．Fig. 7～10 にこれらの関係を図示する．図に示す通りいずれの場合にも両者間に相関関係が認められたが，とくに体表面積と安静坐位有効肺圧縮率との間に危険率1％以下で最も著明な有意の正相関が認められた．身長，肺圧縮率間の相関は前者より多少劣つていた．体表面積は DuBois 等の式[1]，

$$\text{Surface area} = Wt^{0.425} \times Ht^{0.725} \times 71.84$$

Surface area : sq.cm, Wt : kg, Ht : cm

より計算したものである．以上の関係から肺圧

Fig. 7. Effective lung compliance and body length

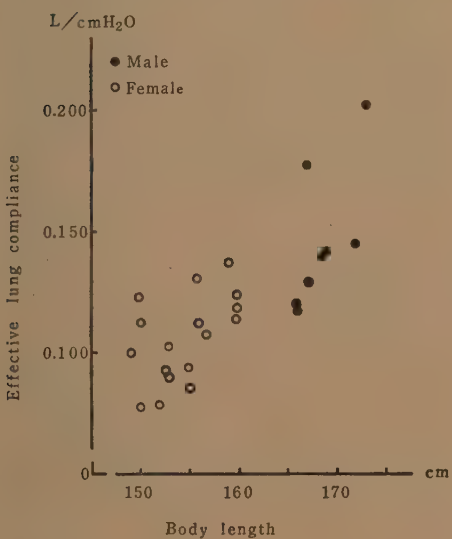


Fig. 8. Effective lung compliance and body weight

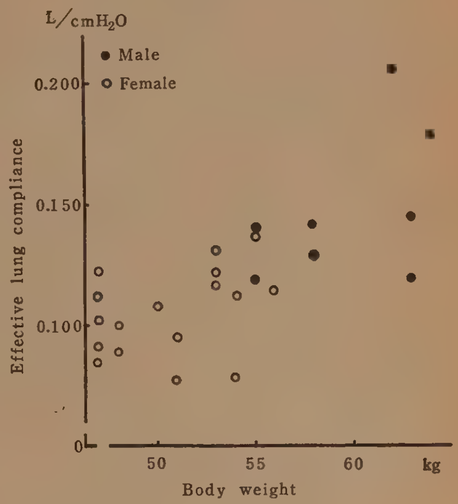


Fig. 9. Effective lung compliance and body surface area

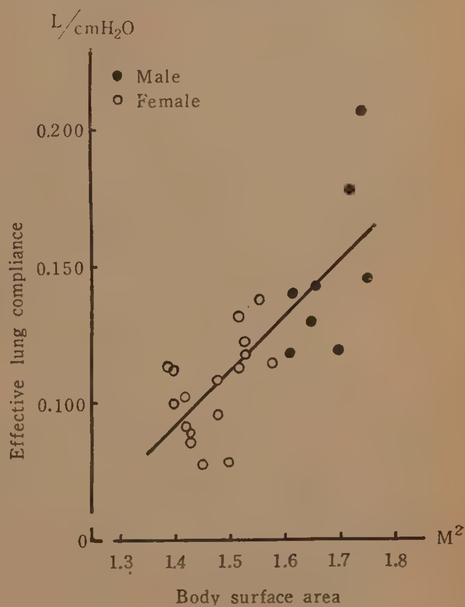
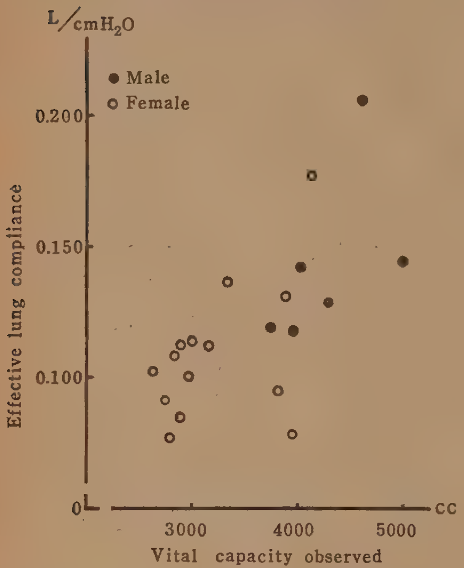


Fig. 10. Effective lung compliance and vital capacity observed



縮率予測式を求めるために，Fig. 9 の関係にもとづいて肺圧縮率の体表面積に対する回帰式を計算すると一次回帰が認められ，

CL＝ 0.205×ＢＳＡ－ 0.196

CL：安静坐位有効肺圧縮率（L/cmH$_2$O)

BSA：体表面積（M^2）

という比較的簡單な関係式が得られた．この関係式は日本人健常者の有効肺圧縮率予測式とすることができる．Fig. 9 の直線は上記予測式を図示したものである．この予測式は身長，体重という個体の特徴を表現する因子を２コ含有するため，１因子からの予測よりはさらに適当であると考えられる．もちろん健常値の予測には上記予測式から得た値に± 0.010程度の偏差を与えてもよいと考えられる．

身体計測値との関連について，Frank[8] 等は健常者70名の測定から，肺圧縮率と身長，体表面積，１段肺活量との相関を見ている．又 Helliesen[9] らは５才から17才までの子供において安静時肺圧縮率は身長の2.18乗，機残量および肺活量の各１乗に比例することを示した．Cook[10] らは新生児，小児，青少年の検査結果より生後の発育過程で肺圧縮率の推移を検討し，肺圧縮率—肺気量関係は比較的一定であるとし，肺圧縮率は機残量，肺活量，予測肺重量，身長の2.65乗などに比例するとした．各研究者が示した肺圧縮率計算式を Table 7に示す．本測定の O.N. 例，女性，有効肺圧縮率 0.117L/cmH$_2$O, 静肺圧縮率 0.121 L/cmH$_2$Oを上記の計算式で求めてみると，Frank 式 0.124, Cook 式 0.126, Helliesen 式 0.106, 0.211，関原式 0.117L/cmH$_2$O となる．

身体の小さい小児および各種の変化を伴ないやすい老人などの肺圧縮率についても検討が必要である．Farnk[11] らは50才以上の老人26名，健常者41名の比較測定から，老人の圧量曲線は曲つているが，安静時有効肺圧縮率については健常若年者対照群との間にあまり著明な差異を認めていない．Pierce らも老人，健常成人の安静時有効肺圧縮率は大体同一範囲に分布するとしている．小

Table 7. Relationship between lung compliance, lung size and body size

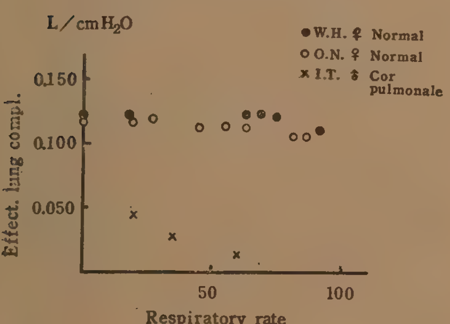
Author	Age of subjects	Regression equation	
Frank, et al.	18—39 yrs.	CL＝ 0.00343×Ht— 0.425	(L/cmH$_2$O)
Helliesen, et al.	5—17 yrs.	CL＝1.64×Ht$^{2.18}$×10^{-3}	(mL/cmH$_2$O)
		CL＝ 0.031×VC+6.01	(mL/cmH$_2$O)
Cook, et al.	newborn-21 yrs.	CL＝1.78×Ht$^{2.65}$×10^{-4}	(mL/cmH$_2$O)
Helliesen, et al.	newborn, infant, adult	CL＝ 0.713×Ht$^{2.836}$×10^{-4}	(mL/cmH$_2$O)
Sekihara	18—29 yrs.	CL＝ 0.205×ＢＳＡ— 0.196	(L/cmH$_2$O)

CL: Lung compliance, Ht: Height (cm), VC: Vital capacity (cc),
BSA: Body surface area (M^2)

児については上述の Cookらの報告があるが，このほか機残量との関係が検討されている．機残量と肺圧縮率との関係は年令や体の大きさには無関係で比較的一定な関係が見られるといわれ，Marshall は C_L= 0.05×FRC，Lim ら[12]は C_L= 0.043×FRC+ 0.031，Cook らは C_L= 0.057 mL/cmH_2O/mL FRC，Helliesen はC_L= 0.037 × FRC+23.2mL/cmH_2O であると報告している．小児および老人についても今後多数例につき検討を重ねる必要がある．

有効肺圧縮率，静肺圧縮率間の関係について見ると，Cherniack[13] は健常者では両者間に著明な差を認めないとしている．本測定においても著明な差は認められなかつた．両者間の差は測定条件の差に由来するもので，疾患肺においてとくに著明である．肺は多数の力学的換気單位の集合と考えられ，一つの單位は肺胞と気管支より成立していると考えられる．肺胞は電気回路中の容量，気管支は抵抗に相当するもので，各單位は容量と抵抗の積である時定数（時間の次元を有する）を持つている．Otis[14]らは肺をこれらの單位が複雑に連結した回路網とみなし，実験的にこれを証明した．肺内各部分に時定数の差がある時，有効肺圧縮率は換気数の変化につれて変化するはずである．健常者 W.H., O.N. の2例について，Fig. 11に示す如く，1回換気量を変えずに換気数を次第に増加させてみると，多少の呼吸基準位の移動

Fig. 11. Effective lung compliance and respiratory rate



も起こるがいずれも有効肺圧縮率に僅かな減少が起こるだけで，換気数90附近まではほとんど減少をみず，減少率は約10%以内であり，換気数50～60では減少率はさらに低値を示した． Otis らも同様の結果を報告している．これに反し疾患肺では安静時すでに相当肺圧縮率が低値を示すばかりでなく，Fig.10の如くわずかな換気数の増加によつても著明な有効肺圧縮率の減少が起こる．以上の結果から健常者の肺内には力学的に著明な差異を示したり，ないしは時定数が異なる部分はなく，従つて早い換気その他苛酷な換気条件にも肺はよく胸廓に追従し，能率よい換気を行なつていることがわかる．しかしこれらとは異なつた報告も見られる．Defares[15] は健常者のうち， きわめて少数のものは洗い出し法により不均等換気を認めないにも拘らず，換気数の増加によつて有効肺圧縮率の低下を見たといゝ，又 Frank[11] らは健常老人において平均器械的抵抗が 3.0mcH_2O/L/sec 以上を示すものゝ中には，換気数増加により有効肺圧縮率の低下を示すものがあることを認めている．Defares の報告は，換気力学的検査が不均等換気の精密な検出に有力であることを暗示するものであるかもしれず，又 Frank らの報告も老人肺の解明にさらに手がかりを与えるものかもしれない．これらの点がもし今後さらに明確にされる場合には，在来の諸検査で検出し得なかつた異常者を検出しうる方法としての換気力学的検索にさらに意義が加わるはずである．

次に健常者の圧量図について見ると，健常者の特徴というべきは，圧量図が食道内圧の陰圧側にあり，又努力性呼出が認められないという点である．従つてＴＰＰは換気のいかなる時相においても吸気開始時ＴＰＰよりも更に陽圧側にはならない．従つて全換気仕事量は吸気時器械的抵抗仕事量と彈性抵抗仕事量より形成される．又静肺圧縮率曲線について見ると，ほとんど線状を呈する群と明らかにループを形成し著明な履歴現象を示すものとの両群が見られた．後者の理由としては肺胞膜面の表面張力その他の複雑な因子が関与する

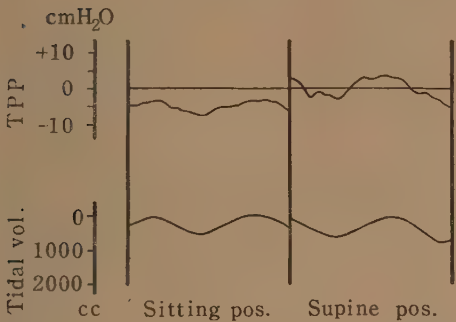
ものであろうが今後の検討を待たねばならない.

健常者の器械的抵抗についても，各報告に相当の差が見られるが，体格，気道の構造，体位，呼吸基準位，測定法などに相違があるためと考えられる．器械的抵抗は時間的に変化するため，吸気呼気相中の各時点において抵抗値が連続的に求められることが望ましいが，これらの便法として気流量を限定して抵抗値を求める方法や，最大器械的抵抗，Frank らの Combined flow resistance, 平均器械的抵抗などが用いられてきた.本測定では最大器械的抵抗を用いたが，健常者においてはこの値も平均器械的抵抗もほとんど大差ない値を示すことが期待される．吸気呼気間の比較は Table 3 に示すように，Frank ら，Fry ら[16]，Cherniack ら[17]と同様，両者間にほとんど差を認めなかつたが, Attinger ら[18]のように吸気に低値を示すとする報告もある．Mead らはさらに器械的抵抗を気道抵抗および組織抵抗とに分離することを試みているが，原理的弱点と記録装置の周波数特性などが成績にかなりの影響を与える点などから，報告も区々であり，評価もむずかしい．肺圧縮率と器械的抵抗の積即ち肺全体としての時定数は，15例の測定では0.55±0.18秒であり，大体 0.7秒を越えない．病的肺ではこれが 4～5 秒をこえることも稀でない.

換気仕事量について見ると，Fig. 5 に示した單位換気仕事量は笹本[5] に従つて計算したもので，換気仕事量を換気量に対比して吟味することができ，ある種の換気効率を知ることができる．彈性抵抗仕事量は肺圧縮率の函数で，肺の有効硬度が増し，又肺内に不均等換気が増加するとこれらに比例して彈性抵抗仕事量が増加する．器械的抵抗仕事量は換気数や気流速度増加に伴なつて増加するが，健常者では比較的小さい．健常者安静時の單位換気全仕事量は約 70gcm/dL Vent. 以下と考えられ，このうち，彈性および器械的抵抗仕事量の比率は大体 7 : 3 で彈性抵抗仕事量が大半をしめていることがわかる．疾患肺では仕事量が増加し上記比率が種々に変化する．毎分換気仕事量は換気の状態に関係なく，1分間に行なつた換気運動を仕事量に換算したものであり，彈性および器械的抵抗仕事量の比率もほゞ前者と同様で安静時健常者の全換気仕事量はほゞ0.36kgM/min 以下と考えられ Comroeらの 0.5kgM/min, Cherniack ら[17]の 0.478kgM/min より幾分低い値が得られた．これも体格などの差によるものと考えられる．換気仕事はいわば換気力学的諸因子の綜合結果として求められるものであり，それ故気相，血液相，肺循環などと深い関係を有するもので，換気力学において最も注目すべき量と考えられる．しかしこの算出には胸腔内圧と食道内圧の問題，時間や換気量さらに肺胞換気量との対比など複雑な問題が多い．又肺を機残量に保つために消費される胸廓筋その他の代謝的仕事も全く無視されている事実もある.これらを補うために Otis や McIlroy らによつて仕事量算出のための種々な計算式が提示されている.

体位変換によつて換気力学に相当の変化を来たすことは Fig. 4～6, Table 2～5 に示した.最も單純に模型化すれば胸廓の彈性と肺の彈性は釣合つており，たとえば呼気終末位では胸腔内圧は或程度の陰圧を保ち，この時の肺内気量は機残量を示す．このような状態では体位変換によつても釣合に変化を生じないはずであるが，実際には前述のように換気の場には多数の複雑な臓器その他の因子が介入して，体位変換に際してこれらが様々に変貌を示す. Craig[19]は弛緩圧曲線が体位の変化によつて,その形も坐標上の位置も,従つて呼気終末位のＴＰＰもすべて変化することを図示した．従つて呼気終末位のＴＰＰはこれら釣合の指標であり，換気力学諸量としても重要なものである．従つて肺気量と胸腔内圧の変化から力学的釣合の変化を知ることができる．胸廓外から影響するものとしてCraig のあげた肩胛帯がある．胸廓から肩胛帯又は上腕を免荷しうるような体位（前傾坐位又は膝肘位)では予備呼気量が増加するという．又 Rahn らのあげる腹部臓器又は横隔膜はとくに重要で，これは肺・胸廓についで第 3 の彈性因子とも言われる．Blair ら[20]によれば坐位から仰臥位になると機残量，なかでも予備呼気量に著明

Fig. 12. Intraesophageal pressure tracing of normal subject (sitting and supine position)



な減少がくるし，Batesらによればこのため健常人でも臥位でガス混合が悪化するという．又右心への静脈還流の変化から肺内血流量の変化も考えられる．周囲からの圧迫や変位などから気管支の抵抗，肺胞の圧縮率に変化を来たし，肺内各部に時定数の異なる部分を作ることも考えられる．胸腔内圧も臥位になることにより食道に加わる圧の変化によりFig. 12の如く，食道内圧はそのレベル，振幅に変化を起こす．Petitら[2]は体位変換で食道Elastanceが変化するため食道内圧測定に誤差を生ずるという．以上の変化のため坐位から仰臥位に移る時，有効肺圧縮率は低下し，器械的抵抗は増し，仕事量は増加する．すなわち仰臥位では坐位に比し換気力学諸量はすべて悪化し，仕事量は増加しとくに單位換気仕事量は著明に増悪し換気の効率は悪化する．心不全患者ばかりでなく肺不全患者においても，呼吸困難という綜合感覚が臥位で増悪し，坐位で軽減されることは日常しばしば経験されるところである．上述の健常者の所見からも呼吸困難ないし起坐呼吸の機序解明に換気力学が重要な位置をしめることは明らかである．

VI 結　論

日本人青年健常者男女計25名について，安静換気時坐位および仰臥位で換気力学的検索を行ない，次の結果を得た．

（1）安静換気時坐位の有効肺圧縮率は 0.119 ± 0.012L/cmH_2O であつたが，欧米の報告に比し低値であり，又各個の被検者によりかなり広範囲に分布した．

（2）上記有効肺圧縮率は身長，体重，体表面積，肺活量と相関を示したが，特に体表面積との相関は顕著で，この関係から日本人青年健常者肺圧縮率予測式(坐位)C_L= 0.205×BSA－0.196を導いた．

（3）健常者坐位有効肺圧縮率は換気数の変化によつても著明な変化を示さず，又静肺圧縮率とほとんど同値を示した．

（4）健常者に努力性呼出は全く見られなかつた．

（5）呼気および吸気時最大器械的抵抗はほとんど等しく，ほゞ3 cmH_2O/L/sec を示した．

（6）單位換気仕事量は70gcm/dL Vent. 以下，毎分換気仕事量は0.36kgM/min 以下で，弾性抵抗仕事量が全体の約70％をしめた．

（7）坐位から仰臥位への体位変換で，有効肺圧縮率の低下，器械的抵抗の増加，換気仕事量の増加が認められた．

文　献

1) DuBois, D, and DuBois, E.F.: Arch. Int. Med., 17 : 863, 1916. —2) Petit, J.M. and Milic-Emili, G.: J. Appl. Physiol., 13 : 481, 1958. —3) Mead, J. and Whittenberger, J.L.: J. Appl. Physiol., 5 : 779, 1953. —4) Stead, W.W., et al.: J. Lab. Clin. Med., 40 : 694, 1952. —5) 笹本浩：内科，1：148, 昭33. —6) 笹本浩，横山哲朗：呼吸と循環，6：19, 昭33. —7) Fry, D.L., et al.: J. Lab. Clin. Med., 40 : 664, 1952. —8) Frank, N.R., et al.: J. Appl. Physiol., 9 : 38, 1956. —9) Helliesen, P.J., et al.: Pediatrics, 22 : 80, 1958. —10) Cook, C.D., et al.: J. Appl. Physiol., 13 : 349, 1958. —11) Frank, N.R., et al.: J. Clin. Invest., 36 : 1680, 1957. —12) Lim, P.K.A., and Luft, U.C.: J. Appl. Physiol., 14: 164, 1959. —13) Cherniack, R.M.: J. Clin. Invest., 35 : 394, 1956. —14) Otis, A.B., et al.: J. Appl. Physiol., 8 : 427, 1958. —15) Defares, J.G., and Donleben, P.G.: J. Appl. Physiol., 15 : 166, 1960. —16) Fry, D.L., et al.: Amer. J. Med., 16 : 80, 1954. —17) Cherniack, R.M., et al.: Circulation, 15 : 859, 1957. —18) Attinger, E.O., et al.: J. Clin. Invest., 35 : 904, 1956. —19) Craig, A.B. Jr.: J. Appl. Physiol., 15 : 59, 5960. —20) Blair, E., and Hickam, J.B.: J. Clin. Invest., 34 : 383, 1955.

肝機能と亜鉛代謝の関係についての臨床的並びに実験的研究

北海道大学医学部第三内科学教室（主任　高杉年雄教授）
岡　　　　　豊

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON THE RELATIONSHIPS BETWEEN LIVERFUNCTIONS AND ZINC-METABOLISMS

BY

Yutaka Oka

The 3rd Department of Internal Medicine, Hokkaidō
University School of Medicine
(Prof.: T. Takasugi)

梗概　肝臓は亜鉛代謝に関係があると言われているが，なお不明な点が多い．私は各種肝疾患における血清 Zn 値と同時に実験的肝障害における血清，肝，尿中亜鉛を測定して検討した．肝疾患の血清 Zn 値は減少し，家兎の急性 CCl_4 肝障害では血清 Zn の一過性増加につぐ減少，尿中 Zn 排泄量の増加，白鼠の急性 CCl_4 肝障害では肝 Zn 量の減少を認めたので，これら亜鉛量の消長の関係を検索し，肝疾患乃至肝障害動物の血清 Zn 減少は血清 Zn 補給源である肝貯蔵亜鉛の枯渇と尿中排泄その他の処理能の亢進によることを明らかにし，同時に血清中における亜鉛と血清蛋白との結合状態について，透析，陽 Ion 交換樹脂による交換，煮沸除蛋白，三塩化醋酸除蛋白における態度から検討し，血清亜鉛は透析可能或は陽 Ion 交換樹脂で交換可能な型ではほとんど存在せず，煮沸除蛋白でもほとんど遊離せず，三塩化醋酸除蛋白で遊離することを認めた．

I　緒　　言

1940年 Keilin, Mann[1] の炭酸脱水素に始まり，Uricase, Carboxypeptidase, Alcohol dehydrogenase, Glutamic dehydrogenase, Lactic dehydrogenase等が Zinc metalloenzyme であることが発見され，Zn の生理的意義が把握され，臨床的研究も活発となつた．これらの Zinc metalloenzyme のうち，Uricase, Alcohol dehydrogenase, Glutamic dehydrogenase が肝から結晶化され，Vallee[2] により肝機能と Zn 代謝の関係が注目されるに至つたが，実験的肝障害における Zn 代謝は殆ど検索されていない．私は肝疾患患者の血清 Zn 量，CCl_4 肝障害時の血清，肝，尿中 Zn 量その他につき検索したので報告する．

II　亜鉛測定法

血清，全血，尿中 Zn は，Rechenberger[3] に従い，肝 Zn は Weitzel[4] の湿性灰化後，何れも Dithizone法で Spectrophotometer を使用して測定した．試薬の調製，Zn 除去，保存，器具の選択，洗滌，保存及び測定操作は厳格に汚染を避けて行なつた．

III　実験成績

(1)　正常者血清，全血，赤血球 Zn 量．赤血球 Zn 量は血清，全血 Zn 量及びヘマトクリット値より計算した．男女各20例の血清，全血，赤血球 Zn 量の平均はそれぞれ男子 137 ± 22 γ/dl，674 ± 46γ/dl，1390 ± 76γ/dl，女子 136 ± 19

γ/dl, 671±50γ/dl, 1445±56γ/dl, 男女平均 136±20γ/dl, 672±48γ/dl, 1417±71γ/dl であつた.

(2) 肝胆道疾患患者の血清 Zn 値. 肝硬変症 79±17γ/dl, 急性肝炎 87±13γ/dl, 慢性肝炎 98±9γ/dl, 胆道疾患 100±7γ/dl で有意の減少を示す (第1表).

(3) 血清 Zn の蛋白結合状態に関する検討.

a) 煮沸除蛋白. 正常人血清8例を型の如く除蛋白し, その上清, 沈渣の Zn 量を定量すると平均90%は遊離せず沈渣中にある (第2表の1)).

b) 4%三塩化醋酸除蛋白. 正常人血清8例を HCl 水解せず4%三塩化醋酸除蛋白し, 上清はそのまゝ, 沈渣は HCl 水解後, Zn を定量すると平均97%は上清中にある (第2表の2)).

c) 洗滌赤血球溶血液の場合. 8例の正常人凝固阻止血液より赤血球を取り, 脱 Ion水で溶血し, 4%三塩化醋酸除蛋白, その上清及び沈渣につき血清と同じく Zn 定量すると平均94%は上清中に遊離する (第2表の2)).

d) セロファン嚢による透析. 7例の正常人血清をおのおの2分し, 一方を脱 Ion水で24時間透析後 Zn 量を未処理血清と比較すると, 血清 Zn 減少は認めない (第2表の3)).

e) 陽 Ion 交換樹脂による交換試験. 7例の正常人血清をおのおの 2.0cc をとり, 2分して各 1.0cc宛を蓋付スピッツに入れ, 一方は型の如く, 一方はZn除去生食 5.0ccと Na 型陽 Ion 交換樹脂 (Amberlite IR 120) 0.4g を加え, 1時間時々振盪放置後, 上清の Zn を定量し, 両者を比較すれば, Ion 交換による Zn 減少は認めない (第2表の4)).

(4) 血清 Zn 結合能に関する実験. 血清 Zn 結合能は報告がなく, 私は Peters[5] の Ion 交換樹脂による血清 Fe 結合能測定法を参考とし, Zn を過剰に血清に加え, 蛋白と結合せぬ遊離 Zn を陽 Ion 交換樹脂で交換, 上清の Zn 測定により,

第1表. 肝胆道疾患の血清亜鉛値及び血清亜鉛結合能

病名	姓名	年令	性	血清 Zn γ/dl	血清亜鉛結合能 mg/dl	血清蛋白 g/dl	A/G	Alb量 g/dl	Kunkel	Thymol	Meulengracht
肝硬変症	K.T.	46	♂	72	4.33	7.2	0.62	2.7	21	4.8	
	I.K.	38	♂	106	2.88	6.7	·0.32	1.6	21	5.8	
	S.Y.	58	♀	90	2.13	6.2	0.36	1.6	24	7.6	
	N.I.	33	♀	62	3.35	6.6	0.55	2.3	20	6.2	
	H.K.	58	♂	54	3.45	6.2	0.54	2.2	18	3.6	
	S.N.	54	♂	80	4.09	7.0	0.61	2.7	14	2.8	
	T.S.	64	♀	68	2.08	5.8	0.48	1.9	18	4.2	
	M.Y.	68	♂	102	4.24	7.9	0.56	2.8	27	8.6	
	N.M.	60	♂	84	3.02	6.8	0.54	2.4	22	5.0	
	K.K.	58	♂	70	2.80	6.4	0.58	2.3	16	4.8	
平均				79 ±17	3.24 ±0.80			2.3			
急性肝炎	M.K.	65	♂	86	1.80	6.4	0.65	2.5	17	1.6	32
	S.I.	45	♂	78	1.25	6.8	0.56	2.4	16	7.2	125
	Y.M.	25	♂	74	1.62	6.4	0.66	2.5	8	3.2	26
	H.S	30	♀	108	2.41	6.6	0.85	3.0	12	2.6	30
	T.A.	25	♀	90	1.58	6.5	0.62	2.5	18	4.4	38
平均				87 ±13	1.73 ±0.43			2.6			
慢性肝炎	K.I.	30	♂	109	3.38	7.0	0.83	3.2	13	2.6	10
	M.S.	65	♀	88	2.24	6.9	0.58	2.5	12	2.3	8
	A.K.	52	♂	90	1.80	6.1	0.52	2.1	23	8.3	15
	T.Y	33	♂	106	2.98	6.9	0.80	3.1	14	3.2	7
	K.K.	45	♀	95	2.32	6.3	0.65	2.5	18	3.6	10
平均				98 ±9	2.54 ±0.63			2.7			
胆道疾患	Y.S.	38	♂	108	3.86	6.9	0.75	3.0	9	0.8	[illegible]
	M.T.	40	♀	96	4.30	7.0	0.85	3.2	8	1.0	胆嚢炎
	S.H.	46	♀	1021	4.42	7.4	0.86	3.4	10	0.8	胆石症
	K.Y.	50	♂	90	3.74	6.8	0.72	2.8	14	1.8	[illegible]
	R.K.	58	♂	104	4.20	7.2	0.82	3.2	10	1.2	膵頭癌
平均				100 ±7	4.10 ±0.38			3.1			
正常者平均(40例)				136 ±20	4.57 ±0.34						

第2表．血清亜鉛と血清蛋白との結合状態

1）煮沸除蛋白

番号	上清Zn γ/dl	沈渣Zn γ/dl
1.	12	138
2.	37	118
3.	10	124
4.	6	140
5.	0	154
6.	8	132
7.	25	107
8.	16	125
平均	14	130

2）4%三塩化醋酸による除蛋白

番号	血清		洗滌赤血球	
	上清Zn γ/dl	沈渣Zn γ/dl	上清Zn γ/dl	沈渣Zn γ/dl
1.	123	0	1156	122
2.	118	7	1230	84
3.	130	0	1308	60
4.	141	0	1270	76
5.	108	12	1188	104
6.	125	5	1325	72
7.	120	0	1416	50
8.	134	10	1250	48
平均	125	4	1268	77

3）透析前後の血清亜鉛

番号	透析前 γ/dl	透析後 γ/dl
1.	118	123
2.	132	138
3.	125	125
4.	120	122
5.	127	124
6.	146	152
7.	108	110
平均	125	128

4）陽Ion交換樹脂による交換

番号	血清亜鉛 γ/dl	イオン交換後
1.	115	123
2.	165	180
3.	116	120
4.	142	154
5.	102	112
6.	134	130
7.	126	132
平均	129	136

第3表．正常者血清亜鉛結合能

番号	姓名	性	年令	血清Zn γ/dl	血清Zn結合能 mg/dl	血清蛋白 g/dl	A/G	Alb量 g/dl
1.	Y. O.	♂	30	155	4.24	7.3	1.1	3.8
2.	M. S.	♂	26	144	4.61	8.0	0.9	3.8
3.	I. S.	♂	26	143	4.52	7.8	1.1	4.1
4.	K. F.	♂	26	130	4.50	7.8	1.0	3.9
5.	Y. T.	♂	29	151	5.18	7.0	1.3	4.0
6.	T. H.	♀	25	118	4.34	7.4	1.1	3.9
7.	S. O.	♀	59	126	4.40	7.6	1.1	4.0
8.	T. Y.	♂	63	108	4.08	7.2	0.9	3.4
9.	M. A.	♂	32	134	5.06	7.4	1.2	4.0
10.	S. T.	♀	40	110	4.72	7.6	1.1	4.0
平均				132	4.57 ±0.34			3.9

第4表．腎疾患の血清亜鉛結合能

番号	姓名	病名	性	年令	血清Zn γ/dl	血清Zn結合能 mg/dl	血清蛋白 g/dl	A/G	Alb量 g/dl
1.	N. S.	ネフローゼ	♂	18	95	2.80	5.6	0.58	2.1
2.	F. A.		♀	33	81	1.21	4.9	0.42	1.4
3.	H. H.		♂	28	122	2.97	7.0	0.67	2.8
4.	J. H.		♂	36	92	1.72	5.0	0.56	1.8
5.	M. S.		♂	22	108	2.64	6.6	0.66	2.6
6.	Y. M.	慢性腎炎	♂	22	110	1.96	6.4	0.61	2.4
7.	T. T.		♂	27	98	2.15	5.9	0.72	2.5
8.	M. O.		♂	18	105	2.49	7.3	0.60	2.7
平均					101	2.24±0.60			2.3

血清 Zn 結合能を知ろうと試みた．

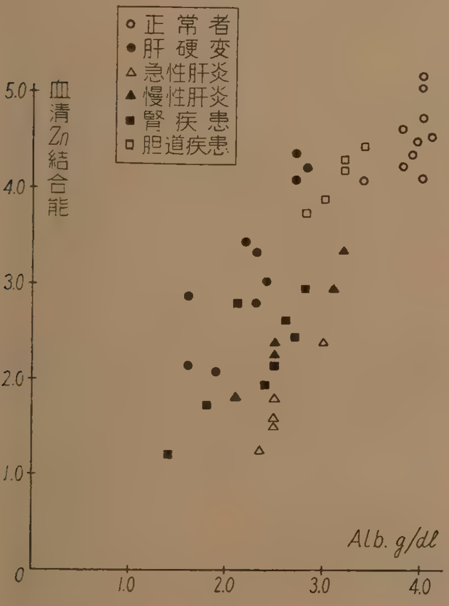
a）実験方法．血清 1.0ccに 100γの Zn（$ZnSO_4$ を Zn として 500γ/cc にpH 7.5のベロナール緩衝液に溶かしその 0.2cc）を加え，混和，1時間孵卵器中に放置後その 1/10 を取り，これにpH 7.5のベロナール緩衝液 5.0cc及び Na 型陽 Ion 交換樹脂（Amberlite IR 120）1.0gを加え，時々振盪1時間室温放置，その上清のZn量×1000を以て 100cc当りの結合能とした．この際必ず同時に血清の代りに脱 Ion 水 1.0cc を同じく操作し，10γの Zn が充分交換可能なことを確かめ，盲検液とした．

b）正常者血清Zn結合能．平均4.57±0.34mg/dlであつた（第3表）.

c）血清蛋白減少疾患における血清 Zn結合能．

肝腎疾患につき血清蛋白量及び A/G 比（吉川，斉藤氏法）による Alb. 絶対量と共に血清 Zn 結合能を測定すると，肝疾患平均2.69±0.92mg/dl，腎疾患平均2.24±0.60mg/dlで，有意の減少を認め

第1図．血清 Alb. 量と血清 Zn 結合能の関係



（第1，4表），Alb. 量と結合能の関係は第1図の如く互に比例する傾向がある．

(5) 正常家兎血清 Zn 値及び血清 Zn 結合能．体重 2.6～3.4kgの雄性家兎10頭を使用，空腹時耳静脈より 5.0cc採血測定の結果，血清 Zn 値平均 121± 9.1γ/dl，血清 Zn 結合能は3.71±0.58mg/dlであつた．

(6) 健康家兎血清 Zn 値日差及び採血による変動．3例につき毎日一定空腹時に 3.5cc採血1週間に亘り測定すると変動は±10%以内で，連続して24時間内に10回各 3.5cc宛採血すると，血清 Zn は蛋白量と共に−14%～−21%の減少を示す．

(7) 急性 CCl_4 肝障害時の血清 Zn 値及び血清 Zn 結合能の変動．雄性家兎5頭に20% CCl_4 オリブ油液を体重kg当り 1.0cc 1回背部皮注により急性肝障害を起こし，毎日一定時採血，血清 Zn 値及び血清 Zn 結合能を測定すると第2図に示す如く，血清 Zn 値は初期増加の後急激に減少し，徐々に回復する．又血清 Zn 結合能も第3図に示す如く，血清 Zn 値と平行的に増減する．

(8) 慢性 CCl_4 肝障害家兎の血清 Zn 値．健康家兎5頭に体重kg当り20%CCl_4オリブ油液 0.5cc 1週1回皮注5～6週間連続，最終注射後3日目に採血，血清 Zn 値を測定すると第5表に示す如く，高度に減少する．

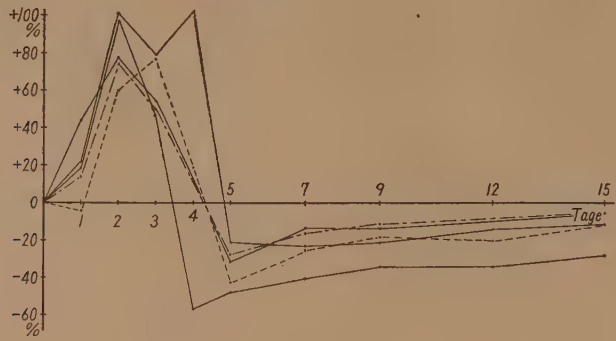
(9) 白鼠の肝 Zn 量に関する実験．

a）正常白鼠の肝 Zn 量．体重 180～300gの雄性岐阜系白鼠8頭を心穿刺により瀉血後，肝臓を取り，全肝重量と新鮮重量 1.0gの Zn 量を測定すると第6表に示す如く，新鮮肝 1.0g の Zn 量は48.4± 4.7γ/g wet である．

b）急性 CCl_4 肝障害時肝 Zn 量の推移．雄性白鼠25頭を使用，体重kg当り20% CCl_4 オリブ油溶液 5.0cc背部皮下注，逐日的に2週間迄同法で殺し肝 Zn 量を測定すると，第4図に示す如く1.0g当りの肝 Zn 量は急激に減少，以後徐々に回復する．一方全肝 Zn 量を見れば当初の一両日肝重量は増加の傾向あるも，なお全肝 Zn 量は減少す

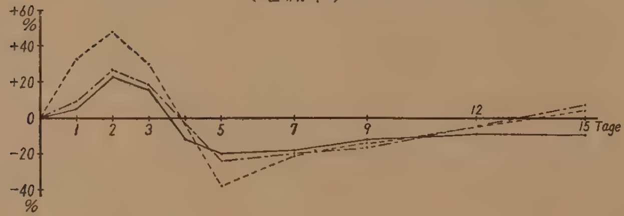
第2図．家兎急性 CCl_4 肝障害時血清 Zn 値の変動

（増減率）



第3図．家兎急性 CCl_4 肝障害時血清 Zn 結合能の推移

（増減率）



る．

c）慢性 CCl_4 肝障害時肝 Zn 量．雄性白鼠に20% CCl_4オリブ油液 2.5cc/kg 背部皮下1週1回注，最終注射後3日目，同法で殺し肝 Zn 量を測定した．第7表に示す如く15.0± 2.9γ/g wet に減少し，全肝 Zn 量も明らかに減少する．

d）Zn静注時肝 Zn 摂取量．白鼠に体重 1.0g当り Zn として6γ の 500γ/cc $ZnSO_4$ 生食溶液を尾静脈より静注5時間後同法で殺し，肝 Zn 量を測定し，その平均値を Zn を負荷せぬ対照の平均値と比較し，その差を Zn 摂取量とすると，正常白鼠では31.8γ，慢性 CCl_4 肝障害では 19.7γである（第8表）．

（10）家兎の静脈内 Zn 負荷試験．雄性家兎

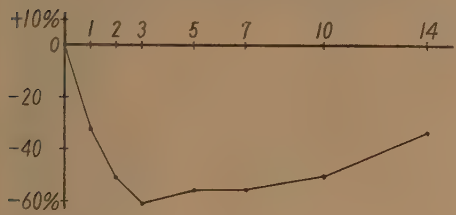
第5表．慢性 CCl_4 慢性肝障害家兎の血清亜鉛値

番号	体重 kg	性	CCl_4 投与前	CCl_4慢性肝障害後
1.	3.2	♂	122	52
2.	3.1	♂	116	38
3.	3.0	♂	130	70
4.	2.6	♀	123	46
5.	2.8	♀	107	63
平均			120 ±9	54 ±13

第6表．正常白鼠肝亜鉛量

番号	体重 g	性	肝重量 g	肝 Zn 量 γ/g wet	総肝Zn量 γ
1.	166	♂	4.6	50.4	231.8
2.	168	♂	5.0	43.8	219.0
3.	176	♂	5.3	47.9	253.9
4.	180	♂	5.6	44.6	249.8
5.	185	♂	6.3	52.8	332.6
6.	190	♂	6.0	50.8	304.8
7.	174	♂	5.5	42.0	231.0
8.	180	♂	5.8	55.2	320.2
平均	177		5.5	48.4 ± 4.7	267.9

第４図．白鼠急性 CCl_4 肝障害時肝亜鉛量の推移（新鮮重量 1.0ｇ当り平均値）



第７表．白鼠慢性 CCl_4 肝障害時肝亜鉛量

番号	体重 g	肝重量 g	肝Zn量 γ/g wet	全肝Zn量 γ
1.	170	5.6	11.8	66.1
2.	185	6.0	19.4	116.4
3.	160	5.2	14.5	75.4
4.	190	5.8	16.0	92.8
5.	200	6.0	13.2	79.2
平均	181	5.7	15.0 ±2.9	86.0

第８表．亜鉛負荷後５時間の肝亜鉛量（白鼠）（体重 1.0ｇ当り６γ Zn 静注）

正常白鼠					慢性肝障害家兎				
番号	体重 g	肝重量 g	肝Zn量 γ/g wet	全肝Zn量 γ	番号	体重 g	肝重量 g	肝Zn量 γ/g wet	全肝Zn量 γ
1.	170	4.8	78.0	374.4	1.	190	5.6	32.5	182.0
2.	156	5.0	69.5	347.5	2.	150	5.0	29.8	149.0
3.	170	5.1	80.2	409.0	3.	180	5.5	36.0	198.0
4.	180	5.8	83.0	481.4	4.	160	5.2	35.0	182.0
5.	174	5.3	90.3	478.6	5.	175	5.4	40.2	217.1
平均	170	5.2	80.2 ±7.5	418.2	平均	171	5.3	34.7 ±3.8	185.6

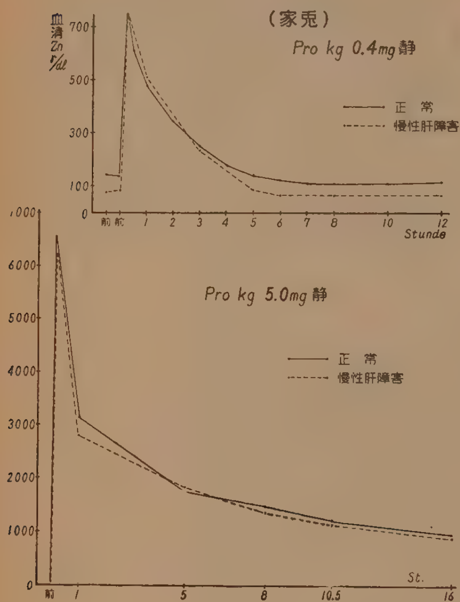
第９表．家兎の５時間内尿中亜鉛排泄量（γ）

正常家兎				急性肝障害		慢性肝障害			
番号．性 体重	Zn 負荷前	Zn 5mg/kg 静注後	Zn負荷時 増加量	番号．性 体重	負荷前	番号．性 体重	Zn 負荷前	Zn 5mg/kg 静注後	Zn負荷時 増加量
No.1 ♂ 3.2kg	56	172	116	No.4 ♂ 2.6kg	120	No.4 ♂ 2.6kg	89	222	133
No.2 ♂ 2.8kg	46	119	73	No.5 ♂ 2.7kg	106	No.5 ♂ 2.7kg	58	258	200
No.3 ♂ 2.9kg	32	96	64	No.6 ♂ 3.1kg	98	No.6 ♂ 3.1kg	102	304	202
平均	45 ±12	129 ±39	84 ±28		108 ±11		83 ±23	261 ±40	178 ±38

を１昼夜絶食後，$ZnSO_4$ 生食溶液を Zn として 1.0kg当り 0.4mg及び 5.0mgを一方の耳静脈より静注，経時的に 3.5cc宛採血，血清 Zn 値を測定した．結果は第５図に示す如く，負荷曲線は慢性 CCl_4 肝障害においても正常家兎と同程度の上昇及び下降を示す．

（11）家兎の尿中 Zn排泄量及び Zn 静注負荷時尿中 Zn 排泄増加量．１昼夜絶食せる雄性家兎に尿量増加の目的で，生食50ccを皮注後背臥位に固定，ネラトンで導尿後，Zn 除去生食10ccで膀胱洗滌後５時間に排泄される全尿量，その 1.0cc の Zn 量を測定し５時間内 Zn 排泄量を計算した．第９表に示す如く，正常家兎では45±12γで体重kg当り 5.0mgの Zn 静注負荷後 129±39γとなり，排泄増加量は84±28γであり，急性 CCl_4 肝障害では（注射後３日目）５時間内 Zn 排泄量は 108±11γ，慢性 CCl_4 肝障害では同じく83±23γ，5.0mg/kg Zn 静注負荷時 261±40γ，排泄増加量は 178±38γである．即ち，急性，慢性 CCl_4 肝障害共に，５時間内 Zn 排泄量は正常より増加し，慢性 CCl_4 肝障害では Zn 負荷時排泄増加量も正常より増加している．

第5図．亜鉛静注負荷試験（各3例平均）



IV 総括並びに考案

正常者血清，全血，赤血球 Zn 値は， Wolff[6] の値に近似している．肝細胞性疾患における血清 Zn 減少は Wolff[7] 等の認める処であり，私の結果でも肝硬変症，肝炎で高度の減少を認めた．私の胆道疾患では100±7.1γ/dl であるが，炎症或は腫瘍による減少が加味されており，肝機能を必ずしも反映するものではない．徳岡[8] は腫瘍の際の血清亜鉛減少は Alb. 減少と相関するというが，私の肝疾患では必ずしも相関しない．

血清 Zn と血清蛋白との結合状態については，二，三の報告があり，Vikbladh[9] は血清 Zn を酸化アルミで処理して蛋白より遊離するものを locker gebundenes Zink (LZn) 遊離せぬものを fest gebundenes Zink (FZn) とし，正常では60%は LZn (輸送型), 40%は LZn (Zn 蛋白) で，血清 Zn 増減は主に LZn の増減によるとし，更に Vikbladh[10] は血清Znを硫安飽和及び42.5%メタノールで分画し，約50%は Alb.他はGlob. に附いているという．藤井[11]は肝の homogenate につき，生理食塩水或は4%三塩化醋酸による抽出液中の Zn を遊離型とした．私は血清 Zn のうち，眞に遊離型のものが存在するか，又血清の場合4%三塩化醋酸除蛋白上清中のものを遊離型と見なし得るかにつき検討し，透析及び陽 Ion交換樹脂により血清 Zn の減少を見ないことから，遊離 Zn は存在せず，血清蛋白と結合しており，その結合は煮沸除蛋白で殆ど分離せず4%三塩化醋酸では完全に分離することから，血清の場合，4%三塩化醋酸で上清中に入る Zn を遊離型とすることは出来ない．このことは赤血球中の Zn が大部分炭酸脱水酵素の分子内のものである[1] に拘らず，4%三塩化醋酸で大部分が上清中に遊離することからもうなずかれる．Wolff[12] は Alb. に附いた Zn は pH6.5～5.5で透析可能となり，Glob. に附いたものは可能でないという．ちなみに，4%三塩化醋酸は pH 0.8であり， Glob. に附いた Zn をも遊離すると考えられる．

血清 Zn 結合能についての報告はなく，私の方法では正常者4.57±0.34mg/dlであつた．これは試験管内結合であり，同じく Ion 交換樹脂による血清 Fe 結合能 295±10γ/dl[5] の15.5倍の高値である．Zn と血清蛋白との生体内結合に関し，Wolff[12] は経口投与した Zn^{65} は血清中に6時間後最高となり，各分画別に見ると， Alb. 28%, α_1-Glob. 24%, α_2-Glob. 27%, β-Glob. 12%, γ-Glob. 18%であるという．即ち LZn の絶対量より見ると Alb. に最多量であり，β-Glob. がこれに次ぐが，Alb. の1/2以下である．私の試験管内結合はすべて LZn として結合すると思われ，結合能変動の要因として第一に Alb. 量の増減が考えられ，β-Glob.が幾分影響すると思われる．Zn の場合，Fe の Transferrin の如き特定の担蛋白はなく，量的な差はあれ各分画に附きうるもので，かつ結合状態そのものが Fe の場合と異なるとすれば，結合能が Fe のそれを遙かに上廻つても不当ではない．以上から私は，蛋白量減少特に Alb. 減少疾患につき測定した処， Alb. 減少に

相関して結合能が減少する傾向を得た．次に血清 Zn の減少が Alb. 減少の結果か否かであるが，徳岡[8]は悪性腫瘍の場合 Alb. 減少と血清 Zn 減少とが相関するというが，私の肝，腎疾患では必ずしも相関はない．Alb. 量と結合能のみが相関する．けだし如何に Alb. 量の減少が高度でも結合能はなお大量の余裕を残しており，附くべき Alb. が減少せるため附き得ないのではなく，Alb. と血清 Zn が相関的に減少する場合でも，Alb. 減少が血清 Zn 減少の原因ではなく，両者の減少は他の何らかの要因により同時に招来されたものと考えられる．

実験的肝障害における Zn 代謝の研究は，本邦で吉田[13]の研究があるに過ぎない．私は肝疾患における血清 Zn 減少の機構を実験的に説明せんとし，CCl_4 肝障害時の血清 Zn，肝 Zn，尿中 Zn 排泄を測定した．

急性 CCl_4 肝障害時，血清 Zn の初期増加の原因は，Reismann[14] の Fe の場合と同じく，一応，肝壊死巣よりの放出によると想像される．血清 Zn 結合能も血清 Zn と近似の増減を示す．吉田[15]によれば，家兎急性 CCl_4 肝障害時 Alb. は2日目に増量し，5日目に減少を認めており，血清 Zn 結合能の変動はこの Alb. 変動によると思われる．しかし血清 Zn の増減は前述の理由から，Alb. 増減によるとは考え難い．最近吉田[13]は急性 CCl_4 肝障害時の血清 Zn 変動について報告し，大多数は初期増加はなく，少数例のみに一過性増加を認めているが，氏自身指摘する如く，氏の方法は CCl_4 経口投与であり，肝障害の起こり方或は血中よりの Zn 処理の程度或は時間的関係より，私の皮下注射の場合といさゝか異なつた結果を得たものと思う．

次に血清 Zn の初期増加が壊死肝組織よりの放出によるとせば，肝 Zn 量は当然減少する筈である．事実，急性 CCl_4 肝障害では明らかに減少する．慢性 CCl_4 肝障害の肝 Zn 量も高度に減少するが，反復 CCl_4 投与により，肝よりの放出が繰返され，遂にかゝる高度の減少に至るものと思われる．Vallee[2] は肝硬変症の剖検肝の Zn 量を他の疾患の肝 Zn 量と比較し，新鮮重量 1.0g 当り，肝硬変症29.0± 8.0γ，他の疾患69.0±23.0γ と報告しており，臨床的にも実験的にも肝障害で肝 Zn 量が減少することは明らかである．

この際，肝 Zn 捕捉力を検討する目的で肝 Zn 摂取量を白鼠で測定した．Sheline[16] がイヌ及びマウスで Zn^{65} を静注し，Zn の体内分布を測定したところによれば，肝，腎，膵，及び脾のうち，分布量は肝に圧倒的に多く，肝が最大の亜鉛摂取を示すという．即ち Zn 貯蔵臓器としての肝の役割は大きく，肝障害の場合の Zn 摂取を見ることは重要である．又既に吉田[13]は試験管内で CCl_4 肝障害肝切片の Zn 捕捉力は殆ど失われることを見ている．私の実験では非放射性 Zn の投与であり，又元来肝に存在する Zn が大量なため，定量操作の都合上，生理的 Zn 代謝機構を窺うにはいさゝか不適かとも思われる大量の Zn を投与した．慢性 CCl_4 肝障害では，明らかに Zn 摂取の減少を見た．

しからば，静脈内に Zn を負荷し，血清 Zn を測定して負荷曲線を見れば，当然 Fe の場合[17]と同じく，肝障害でその下降が遅延すると予想し，家兎で Zn 静注負荷試験を行なうと，慢性 CCl_4 肝障害でも予想に反し正常と殆ど同様の下降を示した．即ち静注 Zn の血中よりの処理に当り，肝障害では主要貯蔵臓器たる肝の摂取が減少せるにかゝわらず，同様に処理されるとすれば，何らかの処理機転の亢進が他に考えられねばならない．Montgomery[18] の Zn^{65} 静注による Zn 排泄実験によれば，最も多く膵液中に排泄され，胆汁中排泄は少なく，十二指腸液には比較的多く排泄されるというが，私の静注負荷の場合，肝摂取低下による処理能低下を補う程の大量を短時間内に腸内に排泄し得るとは考え難い．もつともこの際，投与量の多少により排泄の割合が大いに異なることは考えられる．

こゝで興味をひくのは，肝疾患の場合，尿中 Zn 排泄が増加するとの報告である．Vallee[2] は肝硬変症患者で，正常者平均 457γ/day の約2

倍，平均1016γ/day の尿中排泄を見ており，一方これより先，木谷[19]はこの事実を認め，その機転は内因性に生じた何らかの Chelating agent が Zn と Chelate 結合し，Zn の腎通過を容易にするためと説明している．そこで私は，慢性肝障害家兎では尿中排泄増加によつて正常と同程度に負荷曲線の下降を来たすのではないかと考え実験したところ，尿中排泄量及び亜鉛負荷時排泄増加量共に肝障害で増加している．しかし，Zn 負荷時の尿中排泄量の正常との差は肝障害時に想像される肝摂取減少による血中停滞 Zn 量のごく一部にしか相当せず，他にも Zn 処理機能の亢進が想像される．一方急性 CCl_4 肝障害時の尿中 Zn 排泄量も増加していることから，この際の血清 Zn の初期増加につぐ急激な減少は，肝よりの放出が終るか或は僅少となり，尿中排泄増加或は他の処理能亢進を代償し得なくなるためと想像する．この際，肝細胞の修復のため肝に再び Zn が捕捉される可能性は，肝 Zn 量そのものが1週間迄は殆ど回復を示さないことから否定できる．

V 結　論

私は肝疾患における血清 Zn 減少の機構を窺う目的で，血清，肝，尿中 Zn を Dithizone 法で，又 Peters[5] の血清 Fe 結合能測定法を応用して血清 Zn 結合能を測定し，以下の結果を得た．

1）血液 Zn 値の正常値は男女平均，血清 Zn 136±20γ/dl，全血 Zn 672±48γ/dl，赤血球 Zn 1417±71γ/dl であつた．

2）肝疾患で血清 Zn の減少を認め，肝硬変79±17γ/dl，急性肝炎 87±13γ/dl，慢性肝炎 98±9γ/dl であつた．

3）血清 Zn は血清蛋白と結合しており，透析或は陽 Ion 交換樹脂で交換可能な血清 Zn は殆ど存在せず，煮沸除蛋白では殆ど離れず，4％三塩化醋酸除蛋白で完全に遊離する．

4）血清 Zn 結合能の正常値は4.57±0.34mg/dl で，Alb. 減少疾患で減少する．

5）家兎の急性 CCl_4 肝障害時の血清 Zn は初期増加の後，急激に減少し，以後徐々に回復する．初期増加は壊死肝組織よりの Zn 放出によると思われる．血清 Zn 結合能も血清 Zn と同経過で増減する．

6）急性 CCl_4 肝障害時白鼠肝 Zn 量は全経過に亘り減少し，慢性 CCl_4 肝障害時は更に高度の減少を示す．

7）白鼠の肝 Zn 摂取量は，肝障害で減少する．

8）家兎の Zn 静注負荷試験の際，慢性 CCl_4 肝障害でも，負荷曲線の下降遅延は認めない．

9）家兎の尿中 Zn 排泄量及び Zn 静注時の排泄増加量は肝障害で増加する．

以上の実験より，実験的肝障害においても肝及び血清 Zn の減少，尿中 Zn 排泄の増加を認めた．従つて肝疾患の血清 Zn の減少も，肝貯蔵 Zn の枯渇による供給の減少と，尿中排泄及びその他の処理能の亢進によるものと思われる．

（本論文の一部の要旨は第46回日本消化機病学会総会で発表した．）

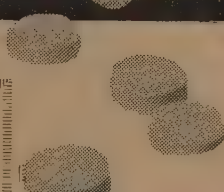
参考文献

1) Keilin, D. and Mann, T.: Biochem. J., 34, 1163 (1940). — 2) Vallee, B.L.: J. Am. Chem. Soc., 78, 1771 (1956). — 3) Rechenberger, J.: Zschr. ges. inn. Med., 10, 654 (1955). —4) Weitzel, G.: Hoppe Seyler's Zschr. f. Physiol. Chem., 292, 212 (1953). —5) Peters, T.: J. Lab. & Clin. Med., 48, 274 (1956). —6) Wolff, H.P.: Bioch. Zschr., 325, 267 (1954). —7) Wolff, H.P.: Klin. Wschr., 34, 409 (1956). —8) 徳岡：最新医学，12, 771 (昭32). —9) Vikbladh, I.: Scand. J. Clin. d. lab. Invest., 3, Suppl. 2, 1 (1951). —10) Vikbladh, I.: Scand. J. Clin. d. lab. Invest., 2, 243 (1950). —11) 藤井：文部省綜合研究報告集録，29年度，573 (昭30). —12) Wolff, H.P.: Zschr. ges. exp. Med., 127, 362 (1965). — 13) 吉田：日内会誌，48, 633 (昭34). —14) Reissmann, K.R.: J. Lab. & Clin. Med., 43, 572 (1954). —15) 吉田：名古屋医学，74, 218 (昭32). — 16) Sheline, G.E.: J. Biol. Chem., 149, 139 (1943). —17) 奥野：大阪大学医学雑誌，8, 1165 (昭31). —18) Montgomery, M.L.: J. Exp. Med., 78, 151 (1943). —19) 木谷：日本内分泌学会雑誌，32, 215 (昭31).

細菌性下痢
大腸菌性疾患
化膿性疾患

その他サルファ剤感受性菌による各種感染症





新しいサルファ剤レダキンは、服用後すみやかに高い血中濃度に達し、しかも長時間持続するので、その服用量は極めて少なく、通常成人には初回1g、以後1日1回0・5gの投与で十分な効果をもたらします。

【包装】錠剤（二五〇mg）一〇錠・五〇〇錠　シロップ二〇cc・一〇〇cc・二五〇cc・五〇〇cc　顆粒一〇〇g・五〇〇g　末二五g・一〇〇g・五〇〇g

健保適用

1g当り　末 ¥27^{10}
1錠（250mg）当り　錠 ¥12^{35}
但し錠剤は経過措置品目につき昭和36年3月31日まで使用できます。

一般名　スルファメトキシピリダジン

レダキン

錠・シロップ・顆粒・末

日本レダリー株式会社
東京都千代田区有楽町　日活国際会館

武田薬品工業株式会社
大阪市東区道修町

社団法人日本内科学会定款（大正十四年十月十四日設立許可）

第一章　総　則

第一条　本会ハ社団法人日本内科学会ト称ス
第二条　本会ハ内科学ニ関スル研究及ビ其奨励ヲ為スヲ目的トス
第三条　本会ハ前条ノ目的ヲ達スル為左ノ事業ヲ行フ
一、講演会ノ開催
二、会誌・図書ノ刊行
三、其他本会ノ目的ヲ達成スルニ必要ナル事業
事業遂行ニ関スル細則ハ評議員会議ヲ経テ定ム
（昭和二十二年三月十五日変更認可）
第四条　本会ハ事務所ヲ東京都千代田区神田駿河台二丁目五番地十二ニ置ク
（昭和二十二年三月十五日変更認可）

第二章　会　員

第五条　会員ハ医師ニシテ本会ノ趣旨ヲ翼賛スルモノタルヘシ
第六条　会員タラント欲スル者ハ本籍、現住所及氏名ヲ詳記シ当該年度ノ会費金壱千弐百円也ヲ添ヘテ本会事務所ニ申込ムヘシ
（昭和三十五年七月二十五日変更認可）
第七条　会員ハ毎年四月末日マテニ其年度分会費トシテ金壱千弐百円也ヲ納付スヘシ（昭和三十五年七月二十五日変更認可）
前項ノ事項ニ付キ変更ヲ生シタルトキハ速ニ其旨ヲ本会事務所ニ通知スヘシ
第八条　本会又ハ内科学ニ関シ特ニ功労アリシ者ハ総会ノ決議ヲ経テ名誉会員ニ推薦スルコトヲ得（昭和三十四年八月十七日変更認可）
第八条ノ二　退会セムト欲スルトキハ其旨ヲ本会事務所に届出ツヘシ此場合既納ノ会費ハ之ヲ返付セス（昭和三十四年八月十七日変更認可）
第九条　会員本会会員タルノ体面ヲ瀆シ又ハ会費ヲ納付セサルトキハ除名スルコトアルヘシ

第三章　役　員

第十条　本会ニ左ノ役員ヲ置ク

会　頭	一　名	理　事	十　名（内理事長一名）
監　事	三　名	評議員	若干名

第十一条　会頭ハ会員中ヨリ定期総会ニ於テ之ヲ選挙ス理事ハ評議員中ヨリ評議員会ノ推選ニ依リ会頭之ヲ嘱託ス
監事ハ評議員会ノ推選ニ依リ会頭之ヲ嘱託ス
評議員ハ会員中ヨリ会頭之ヲ指名ス
第十二条　役員ノ任期ハ毎年定期総会ノ終了ノ翌日ヨリ次ノ定期総会終了マテトス但再選又ハ再嘱スルコトヲ妨ケス役員ノ任期満了シタルトキハ後任者職務ヲ執行スルニ至ルマテ前任者其職務ヲ行フ（昭和二年四月二十三日変更認可）
第十三条　会頭欠ケタルトキハ臨時総会ニ於テ補欠選挙ヲ行フ其他ノ役員ニ欠員ヲ生シタルトキハ必要ニ依リ補欠選挙又ハ嘱託ヲナスコトヲ得
補欠員ノ任期ハ前任者ノ残存期間トス
第十四条　会頭ハ本会ヲ総理シ総会及評議員会ニ於テ其議長トナル
第十五条　理事ハ会頭ヲ補佐シ会頭ノ指揮ニ依リ本会ノ事務ヲ行フ理事ハ互選ニ依リ理事長一名ヲ定ム
理事長ハ本会ヲ代表シ一切ノ会務ヲ処置シ且ツ会頭事故アルトキ之ヲ代理ス理事長事故アルトキハ他ノ理事代テ其職務ヲ行フ
第十六条　監事ハ本会ノ会計及資産ヲ監査ス
第十七条　評議員ハ本会枢要ノ事項ヲ評議ス
第十八条　理事長ハ幹事若干名ヲ嘱託シ本会ノ事務ヲ分掌セシムルコトヲ得
第十九条　理事長ハ評議員会ノ議決ヲ経テ編輯委員及有給書記若干名ヲ置クコトヲ得編輯委員及書記ハ会頭、理事及幹事ノ指揮ニ従テ執務ス
第二十条　本会ノ役員及幹事ハ総テ名誉職トス

第四章　会　議

第二十一条　定期総会ハ毎年一回之ヲ開ク（昭和十五年五月一日変更認可）臨時総会ハ会頭必要アリト認メタルトキ又ハ評議員会ノ議決アリタルトキ之ヲ開ク
第二十二条　総会ハ会頭之ヲ招集ス但会頭ノ補欠選挙ノ為メニナス総会ハ理事長之ヲ招集ス
第二十三条　総会ノ招集ハ会ノ十日前会議ノ目的場所日時ヲ記載シタル書面又ハ会報ニヨリテ之ヲ行フ
第二十四条　評議員会ハ必要ニ応シ会頭之ヲ招集ス
会頭ハ評議員五分ノ一以上ノ申出アリタルトキハ評議員会ヲ招集スヘシ
第二十五条　総会ハ会員ノ十分ノ一以上出席スルニ非サレハ開会スルコトヲ得ス
会議ノ議決ハ出席会員ノ過半数ヲ以テ之ヲ決ス可否同数ナルトキハ議長ノ決スル所ニ依ル但欠席者ハ予メ書面又ハ本会員ニ其議決ヲ委任シテ表決ヲナスコトヲ得
前項ノ表決ハ之ヲ出席者ト看做ス

第五章　資　産

第二十六条　本会ノ資産ハ左ノ如シ
一、日本内科学会ヨリ引継キタル資産
二、寄附金
三、会費
四、前項以外ノ諸収入金
第二十七条　本会ハ前条資産ノ一部ヲ基本金トナスコトヲ得基本金ハ評議員会ノ議決ヲ経ルニ非サレハ処分スルコトヲ得ス
第二十八条　本会ノ資産ハ有価証券ヲ買入レ又ハ郵便官署若クハ確実ナル銀行ニ預入レ之ヲ保管ス但場合ニ依リ評議員会ノ議決ヲ経テ不動産ヲ買入レルコトヲ得

第六章　会　計

第二十九条　会計年度ハ毎年三月一日ニ始マリ翌年二月末日に終ル
第三十条　経費ハ会費及ビ其他ノ収入ヲ以テ之ヲ支弁ス経費ニ剰餘アリタルトキハ評議員会ノ議決ヲ経テ之ヲ基本金ニ編入スルコトヲ得
第三十一条　収支ノ決算ハ評議員会ノ承認ヲ経テ翌年ノ定期総会ニ於テ報告ス

第七章　附　則

第三十二条　本定款ヲ変更又ハ解散セムトスル時ハ総会ニ於ケル出席者ノ三分ノ二以上ノ同意ヲ経タル上文部大臣ノ認可若クハ許可ヲ受クルコトヲ要ス此場合第二十五条ノ規定ヲ適用ス
第三十三条　本会設立ノ際ニ於ケル日本内科学会ノ会員ハ特ニ入会ノ手続ヲ要セスシテ本会ノ会員トス
第三十四条　本会設立ノ際ニ於ケル会頭其他ノ役員ハ設立者之ヲ選任ス会頭其他ノ役員就任スル迄ハ設立者其職務ヲ行フ
第三十五条　現役員ノ任期ハ次年度ノ定期総会ノ最終日マテトス（昭和二年五月二十三日追加認可）

水俣地方に発生した原因不明の中枢神経疾患の病因に関する研究　第2報　尿中水銀量

熊本大学医学部第一内科教室（指導：河盛勇造 教授　徳臣晴比古 助教授）
三　隅　博

STUDIES ON THE PATHOGENESIS OF AN ENCEPHALOPATHIA, "MINAMATA DISEASE". THE SECOND REPORT

BY

Hiroshi Misumi

1st Dept. Int. Med., Kumamoto University, School of Medicine
(Director: Prof. Yuzo Kawamori &
Assistant Prof. Haruhiko Tokuomi)

梗概　水俣病の原因は疫学的•臨床的•病理化学的等種々検索の結果，最近に至り或種の有機水銀にあると考えられるに至つた．著者は本病と水銀との関係を明らかにする為に，本病入院患者の尿中水銀量をヂチゾン抽出によるジエチルジチオカルバミン酸銅法により測定した．その結果，本病患者では対照よりも明らかに尿中水銀量が増加していた．しかも発病後の経過月数の短い者程尿中水銀量が増加している傾向を認めた．又治療の目的で従来他の金属中毒の解毒剤として知られているＢＡＬ・ＥＤＴＡ，及び肝庇護・代謝改善剤たるチオクト酸を投与し，これ等薬剤の本病に対する態度を追求した．ＢＡＬ・ＥＤＴＡ投与では約半数の患者は投与後半から投与中止後にかけ尿中水銀量の増加を認めた．一方チオクト酸投与2例は共に投与中尿中水銀量の減少を認めた．

緒　言

奇病と言う名で，社会的注目を浴びるに至つた原因不明の中枢神経疾患である水俣病も，熊本大学を中心にする研究班の努力で，次第にその全貌が明らかになりつゝある．著者等は臨床的な立場より，本病の原因・臨床病理を追求して来た．本病が水俣湾内の魚貝類を食する事により起こる中毒性の疾患である事実が明らかにされ，その中毒性物質の解明が必要とされたが，その症状や侵入経過等より重金属の中毒が一番疑われた．著者は夙に本病患者および同様な症状で発症したネコ並びに水俣湾内の魚貝類等の材料について金属の分析を行ない，その一部に関しては既に発表した．当時我々は本病の症状が急性マンガン（以下 Mn と略す）中毒に類似し，著者の行なつた上記材料からの Mn 定量においても，Mn 量の増加を認めたので，Mn も疑わしい毒物ではないかと考えたのであるが，再三の動物実験では典型的な本病症状を起こさしめる事が出来なかつた．その後1～2年，症例の増加と臨床像のより精密な分析，病理化学的検索，動物実験等を重ねた結果，本病は或種の有機水銀中毒ではないかと疑われるに至つた．著者は本病と水銀との関係を明らかにする目的で，本病患者について，他の金属中毒の解毒

剤として使用されている BAL, EDTA, 及び肝庇護代謝改善の為最近用いられているチオクト酸を投与し，その投与前後の尿中排泄水銀量を測定し，これを正常人と比較し，又これ等薬剤の本病に対する態度を追求したので，以下にその結果を報告する．

I　実験方法

水銀定量法には種々あるが，著者は田中[1]に倣い，ジエチルジチオカルバミン酸銅法を使用した．まず尿を灰化し，それをヂチゾンで抽出し，これにジエチルジチオカルバミン酸銅液を作用させ，銅と水銀の置換による銅液の褪色を比色した．

a) 試　薬

1)　Diethanolamine溶液 $HN(CH_2 \cdot CH_2OH)_2$

15gをメタノール（又はエタノール）で 100ml とする．

2)　二硫化炭素溶液 CS_2

20ccをメタノール（又はエタノール）で 100ml とする．

3)　Bis(hydroxyethyl)dithiocarbamic acid の diethanolamine 塩

1)，2)を同量加え，水で10倍に稀釈する．

調製後2～3時間内に使用

$$(C_2H_4OH)_2 \cdot N \cdot \underset{\underset{S}{\|}}{C} \cdot S \cdot NH\ (C_2H_4OH)_2$$

4)　N/10 醋酸水溶液

5)　0.01%ヂチゾン四塩化炭素溶液

6)　Cupric diethyldithiocarbamate 四塩化炭素溶液

$$(20mg/l)\ (C_2H_4OH)_2\ N \cdot \underset{\underset{S}{\|}}{C} \cdot S \cdot Cu/2$$

7)　その他：四塩化炭素(一級)，濃硫酸(特級)

b) 定量操作

患者の24時間蓄尿の一部 100～200ml を，200 ml のキエルダール用コルベンに採り，これに濃硫酸5～10ccを加え，冷却器を附して加熱湿性灰化した．その際，冷却器の尖端は稀硫酸を入れた三角コルベンに浸し，水銀の損失を防ぎ，充分時間をかけて，灰化を完全ならしめた．灰化液の pHを1に調整し，これにヂチゾン四塩化炭素溶液を加え，分液漏斗で振盪抽出し，これを蒸留水を通して1回洗い，水を捨て，これに新製した Bis (hydroxyethyl) dithiocarbamic acid の diethanolamine 塩を醋酸と共に加え，振盪し，手早くヂチゾンに結合した水銀をはずし，ヂチゾン層を捨て，残つた液にCupric diethyl dithiocarbamate 四塩化炭素溶液を加え，充分振盪した．その液の黄色の褪色を光電管比色計を用い，フィルター 410mμ で測定し，既知の検量グラフから算出した．

II　実験成績

A．健康人および一般患者尿中排泄水銀量

著者は本法による対照として，11名の健康人および一般入院患者4名の尿中水銀量を測定したが，その成績は Table 1, Fig. 1・2 の如くであつた．即ち健康人では 0～15γ/l で何れも15γ/l 以下，均平6.99γ/l であり，又一般患者では 0～16γ/l であつた．

B．水俣病患者尿中排泄水銀量

a) 未治療時尿中排泄水銀量

水俣病患者の未治療時の尿中水銀量は 0～134

Tab. 1. Control

Healthy adults.		Various diseases except M. Disease		
No.	Urinary excretion of Hg	Patients	Diagnosis	Urinary excretion of Hg
1	1.8 γ/l	N.	Hepatitis	16.0 γ/l
2	14.0	K.	Nephritis	14.0
3	8.7	M.	Tumor of Spinal Cord	6.0
4	12.5	Y.	Pulmonary tuberculosis	0
5	7.7			
6	9.6			
7	15.0			
8	8.0			
9	4.5			
10	0			
11	0			
Mean	6.99γ/l			

Fig. 1. The Urinary Excretion of Mercury in healthy Adults

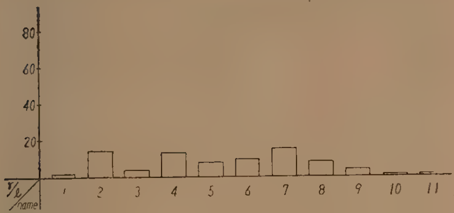
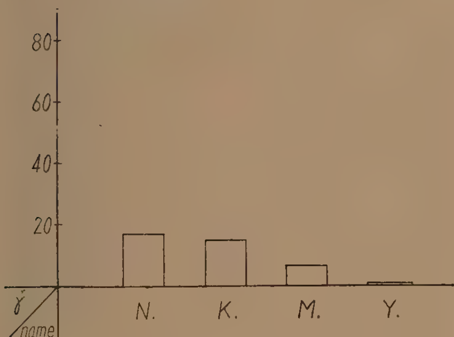


Fig. 2. The Urinary Excretion of mercury of the patients suffered from various diseases except the Minamata Disease



γ/day,各患者の最高値はそれぞれ,島○134γ/day, 生○132γ/day, 坂○121.5γ/day, 釜 119γ/day,長○ 115.2γ/day, 池○ 106.8γ/day, 尾○ 103.2γ/day,杉○88.4γ/day, 中○45γ/day, 森44.4γ/day, 西43.5γ/day,船○(藤)29.6γ/day,船○(岩)26.5γ/day, 川○25γ/day, 山○ 9.6γ/day, 吉○ 7γ/day 等で, これ等の値は個人別・又発病後の経過期間で差があり, 又1回高値を示した者も時期により15γ/day 以下の低値となるが, 大体15～60γ/day で, 対照より明らかに増加し, 発病後の経過月数別に並べたものは Fig. 3 に見られる様に, 一般に発病後の経過が長い程, 尿中水銀排泄量が少ない傾向がある.

b) 各種薬剤投与による尿中排泄水銀量

i) BAL投与による尿中排泄水銀量

水俣病罹患後 1.5カ月～10カ月の患者5名にBALを第1日600mg, 以後200mg 4日間, 計5日間に1400mgを筋注し, その前後2～5日と投与中5日の尿中水銀量を連続測定した. その結果はFig. 4～8の如くで, Case 1(発病後1カ月)は投与前23.4γ/day, 116.3γ/day, 63γ/day, 33γ/day, 20γ/dry, と1日だけ 100γ/day 以上の高値を示し, 大体20

Fig. 3. The Urinary excretion of mercury according to the months elapsed

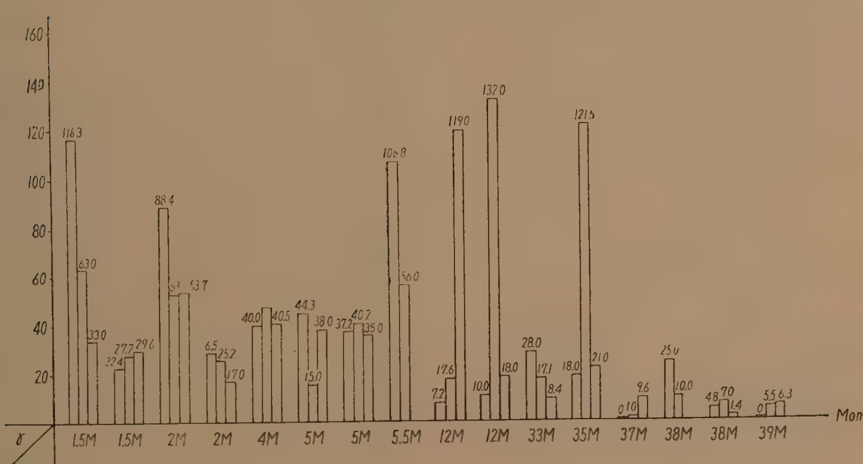


Fig. 4. Case 1 (1 month after onset)

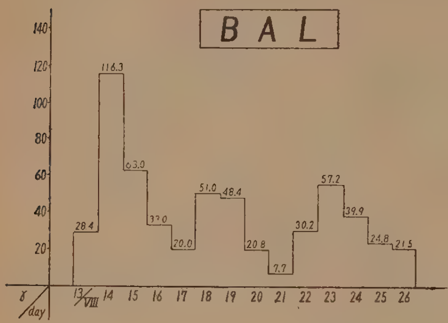


Fig. 5. Case 2 (2 months after onset)

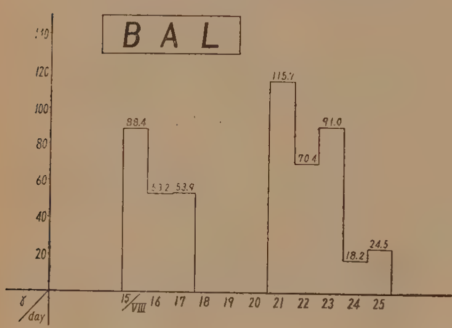


Fig. 6. Case 3 (4 months after onset)

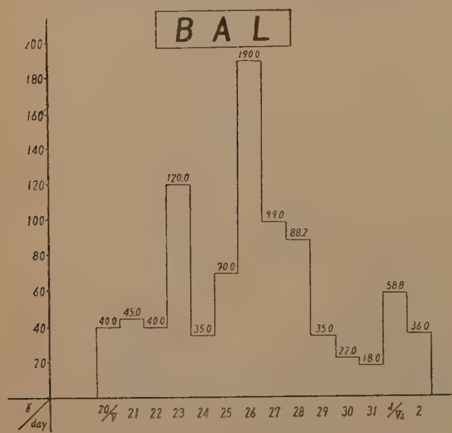


Fig. 7. Case 4 (5 months after onset)

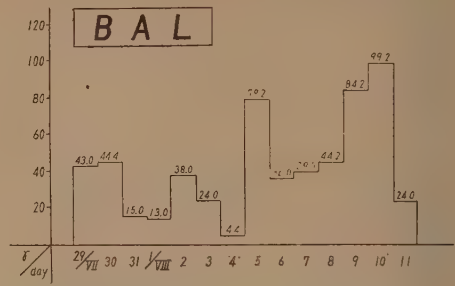
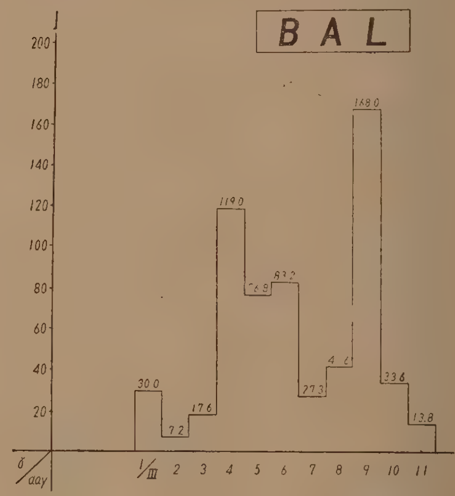


Fig. 8. Case 5 (10 months after onset)



～60γ/day であつたが，ＢＡＬ投与中は，51γ/day，48.4γ/day，20.8γ/day，7.7γ/day と次第に減少し，投与最終日30.2γ/day とやゝ上昇したが，平均すると，投与前に比して有意の差を認めなかつた．Case 2 （発病後２カ月）は投与中最初の３日間は尿が採れなかつたが，投与前88.4γ/day，53.2γ/day，53.9γ/day，投与中第４日は 115.7 γ/day，次いで70.4γ/day と僅かに増加，投与中止後91γ/day と一時増加し，後18.2γ/day，24.5 γ/day と減少した．本例は投与開始時の尿を欠く為結論は下し難いが，極く軽度の影響あるものと思われた．Case 3 （発病後４カ月）は投与前，

Fig. 9. Case 1 (1 month after onset)

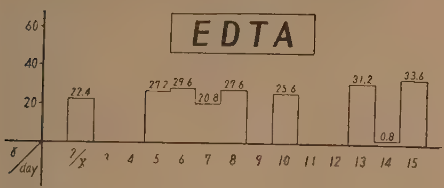


Fig. 10. Case 2 (2 months after onset)

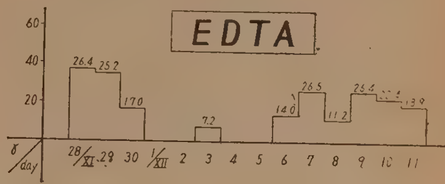


Fig. 11. Case 3 ($2^1/_2$ months after onset)

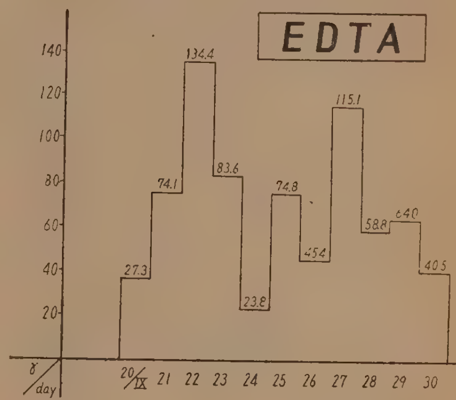
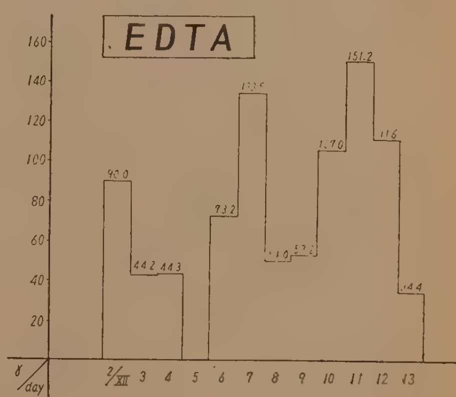


Fig. 12. Case 4 ($3^1/_2$ months after onset)



40γ/day，45γ/day，40γ/day であつたが，投与第１日は 120γ/day と増加，第２日35γ/day と減少し，次いで70γ/day，190γ/day，と著しい増加を示し，以後99γ/day，88.2γ/day で，全般にみて投与後半に投与前の約２倍以上の増加を認め，ＢＡＬによる尿中水銀排泄は著明であつた．Case 4（発病後５カ月）は投与前43γ/day，44.4γ/day，15γ/day，13γ/day，38γ/day と患者としての普通量を排泄していたが，投与中は第１日24γ/day，第２日 4.4γ/day と却つて減少し，第３日79.2γ/day，第４日36γ/day と増加し，その後は投与中止後も階段状にかなり増加した．本例も投与後半より排泄増加が認められた．Case 5（発病後７カ月）は投与前30γ/day，7.2γ/day，17.6γ/day，119γ/day，76.8γ/day と投与前にかなりの高値を示し，投与中は第１日83.2γ/day,第２日27.3γ/day と却つて減少，第３日41.6γ/day，第４日 168γ/day と非常な増加を示し，以後33.6γ/day と減少，投与中止後は 13.8γ/day と正常値を示した．本例は日々の変化が激しく，ＢＡＬ投与前より大量の水銀排泄を認めた為，その影響は左程明らかではなかつた．以上ＢＡＬ投与５例においては，投与第１〜３日頃に一時減少し，投与後半から中止後に増加の傾向がみられ，尿中水銀排泄量の著明に増加した者２例，軽度に増加２例，影響を認めなかつた者１例であつた．

ii）ＥＤＴＡ投与による尿中排泄水銀量

キレート物質である EDTA-Ca 塩（Versenate）を，水俣病患者９名に１日１ｇを５％糖液と共に連日５日間静注し，その前後の尿中水銀量を測定した．その結果はFig. 9〜19の如くである．

この中２名は２〜３カ月の間隔で２回繰返し投与した．Case 1（発病後１カ月）では投与前22.4γ/day，27.4γ/day，29.6γ/day，投与中第３日と第５日の尿を欠くが，第１日20.8γ/day で前日よりやゝ減少々，２日目27.6γ/day，4日目25.6γ/day

Fig. 13. Case 5 (5 months after onset)

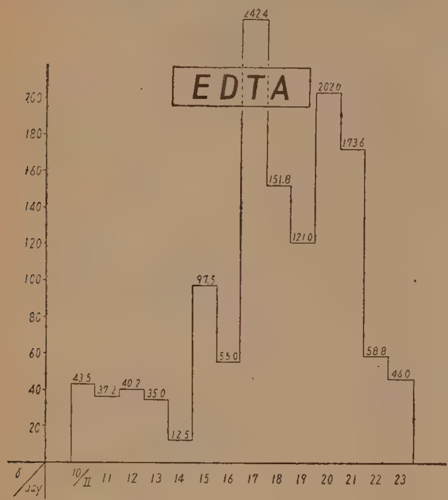


Fig. 14. Case 6 ($5^1/_2$ months after onset)

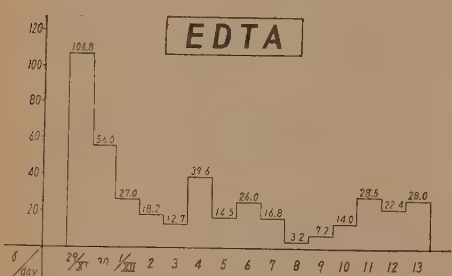


Fig. 15. Case 7 (6 months after onset)
The first administration of EDTA

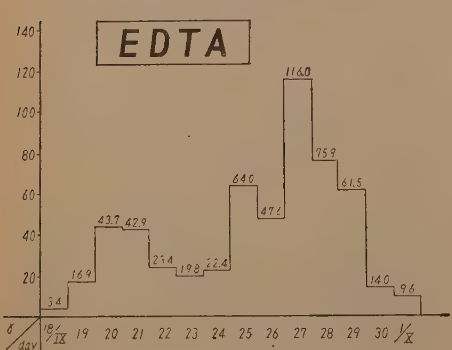


Fig. 16. Case 7 (9 months after onset)
The second administration of EDTA

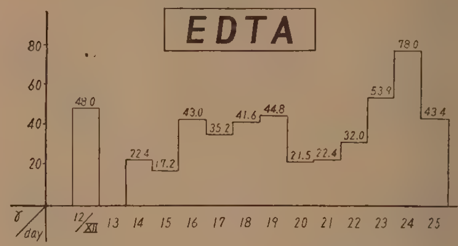
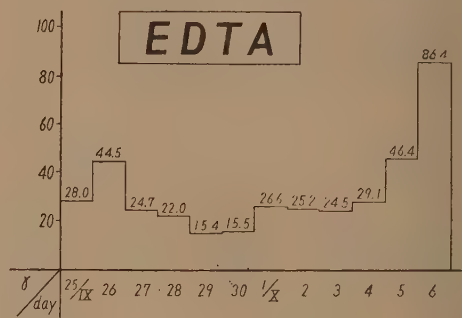


Fig. 17. Case 8 (35 months after onset)



と投与前と余り変らず，投与中止後 31.2γ/day，0.8γ/day，33.6γ/day とやゝ増加の傾向を示した．Case 2（発病後2カ月）は急性劇症型で意識混濁し，投与後間もなく死亡した為，蓄尿意の如くならなかつたが，投与前3日間は26.5γ/day，25.2γ/day，17γ/dayと正常よりやゝ増加し，投与第3日のたゞ1回の尿では7.2γ/day と寧ろ減少，投与中止後は 14γ/day，26.5γ/day，11.2γ/day，26.4γ/day，22.4γ/dayと投与前値と殆ど変らなかつた．本例は投与中の蓄尿がたゞ1回の為，効果判定は困難であつた．Case 3（発病後2カ月半）は ＥＤＴＡ使用前1カ月に ＢＡＬ を使用し，殆ど効果を認めなかつた．ＥＤＴＡ投与前は 27.3 γ/day，74.1γ/day，134.4γ/day と投与前にも時に非常な高値を示していたが，投与第1日 83.6γ/day，第2日23.8γ/day と却つて減少し，第3日74.8γ/day，以後45.5γ/day，115.1γ/day とやゝ増加，投与中止後は58.8γ/day，64γ/day，40.5

Fig. 18. Case 9 (36 months after onset)
The first administration of EDTA

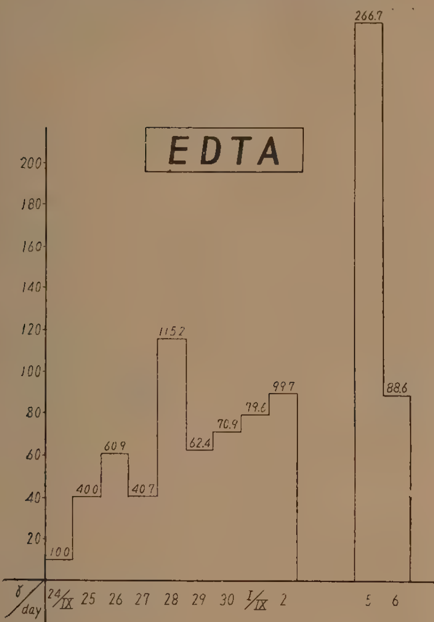
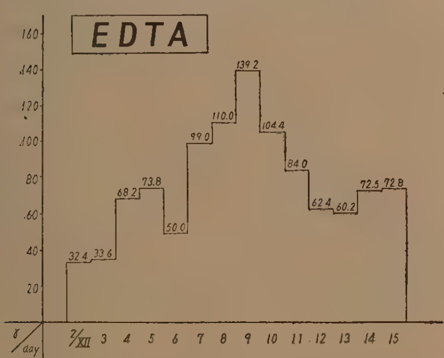


Fig. 19. Case 9 (45 months after onset)
The second administration of EDTA



γ/day と大体投与前値にもどつている．本例は投与前も可成り高値を示し，投与後半でやゝ増加し，その効果判定はむつかしいが，総排泄量は多量であつた．Case 4（発病後3カ月半）は前1カ月にＢＡＬを使用し，極く僅かしか増加しなかつた．ＥＤＴＡ投与では投与前90γ/day，44.2γ/day，44.3γ/day，73.2γ/day と，中等度以上の排泄を示したが，投与第1日は 133.5γ/day と著しく増加し，第2日は51γ/day と減少し，翌日もほゞ同値，以後 107γ/day，151.2γ/day と非常な増加を示し，投与中止後も 111.6γ/day と高値を続け，中止後第2日35.4γ/day とほゞ前値にもどつた．本例は投与後半より投与後にかけ，著しい排泄増加を認めた．Case 5（発病後5カ月）はＥＤＴＡを最初の治療剤として使用した．投与前43.5γ/day，37.2γ/day，40.2γ/day，35γ/day，12.5γ/day と正常に比し高い排泄値を示していたが，投与第1日は97.5γ/day と著しく増加し，第2日55γ/day と減少したが，第3日 242.4γ/day と異常な高値を示し，以後 151.8γ/day，121γ/day とやゝ減少するもなお高値を維持し，投与中止後も202γ/day，173.6γ/day，58.8γ/day と相当な高値を続け，中止後第4日にやつと前値に復した．本例はＥＤＴＡ投与開始と共に前値に比し増加し，第2日にすこし減少するも以後投与中止後まで極めて多量の水銀排泄を認めた．Case 6（発病後5カ月半）は投与前106.8γ/day，56γ/day と正常に比しかなり高値を示したが，本剤投与第1日より第3日まで27γ/day，18.2γ/day，12.7γ/day と著しく減少し，第4日39.6γ/day と一時軽度に増加したが，翌日16.5γ/day，投与中止後26γ/day，16.8γ/day，3.2γ/day，7.2γ/day とほゞ正常値に近くなつた．本例は本剤投与で寧ろ排泄が軽度ながら抑制された印象を受けた．Case 7（発病後6カ月）は2回ＥＤＴＡ投与を行なつた．第1回投与前1カ月にＢＡＬを使用し，可成りの水銀排泄増加を認めた．投与前 34γ/day，16.9γ/day，43.7γ/day，42.9γ/day，23.5γ/day と中等度の排泄を示していたが，ＥＤＴＡ投与で 19.8γ/day，22.4γ/day と一時減少したが，第3日より 64γ/day，47.6γ/day，116γ/day と増加し，投与中止後2日間も75.9γ/day，61.5γ/day となお相当な高値を示し，中止後第3日に14γ/day と正常値に復した．即ち第1回のＥＤＴＡ投与では，投与後半より中止後

に著しい増加を認めた．本例はその後3カ月に再度ＥＤＴＡの投与を行なつたが，Fig. 16の如く投与前48γ/day,22.4γ/day，17.2γ/day，43γ/day であり，投与第1日 35.2γ/day とやゝ減少し，第2・3日は41.6γ/day，44.8γ/day と投与前に比し平均してやゝ増加，第4・5日は21.5γ/day，22.4γ/day と減少し，投与中止後は再び32γ/day，53.9γ/day，78γ/day，43.4γ/day と大体階段状に増加した．第2回の投与では投与の前半と投与中止後の二つに排泄の山があり，やはり本剤で水銀排泄の増加を認めた．Case 8（発病後35カ月半）はＥＤＴＡ使用前2カ月にチオクト酸を使用し，排泄増加は認めなかつた．投与前28γ/day,44.5γ/day，24.7γ/day と中等度の排泄を示していたが，投与第1日22γ/day，第2日15.4γ/day，以後15.5γ/day，26.7γ/day，25.2γ/day とやゝ増加し，投与中止後24.5γ/day，24.5γ/day,29.1γ/day，46.4γ/day，86.4γ/day と増加した．本例は投与初期に減少，以後前値にほゞ等しく，投与中止後に約倍量位の増加を認めた．Case 9（発病後41カ月）も2回のＥＤＴＡ投与を行なつた．本例は経過が長く以前にもＢＡＬ等の投与を受けているが，今回の第1回ＥＤＴＡ投与前1カ月にチオクト酸を使用し，水銀排泄は増加しなかつた．第1回ＥＤＴＡ投与前は10γ/day，40γ/day，60.9γ/day,40.7γ/day と正常に比しやゝ多くの排泄を示していたが，投与第1日は 115.2γ/day と急に増加し，第2日は62.4γ/day と減少したが，第3日より70.9γ/day，79.6γ/day，99.7γ/day と階段状に増加し，投与中止直後の尿は欠いているが，中止3日目に 226.7γ/day と異常な増加を示し，翌日は88.6γ/day となお相当の高値を維持した．本例は投与により最初から増加し，一時減少したが，第3日以後投与中止後まで著しい排泄を認めた．本例は更に2カ月半に第2回のＥＤＴＡ投与を行なつた．

前値32.4γ/day,33.6γ/day，68.2γ/day，73.8γ/day，50γ/day と中度等以上の排泄を示していたが，投与により99γ/day，110γ/day，139.2γ/day，

Fig. 20. Case 1 (38 months after onset)

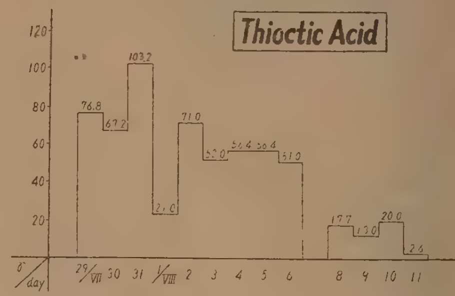
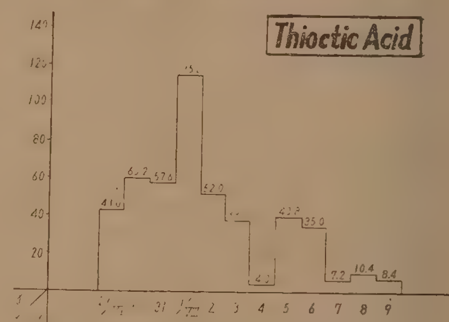


Fig. 21. Case 2 (40 months after onset)



104.4γ/day，84γ/day と著明に増加，その後投与中止後迄62.4γ/day，60.2γ/day，72.5γ/day，72.8γ/day とやゝ減少したが，投与前値よりなお若干高く，結局投与中著明な増加を認め，第1回と少し態度は異なつたが，やはり排泄は増加した．以上9例のＥＤＴＡ投与中尿中水銀量の著しい増加を認めた者4例，軽度増加1例で半数以上に排泄増加を認めた．なおこの中2例は2回投与1，多少態度は異なるが，2回共排泄増加を認めた．なお本剤でも投与前半に一時排泄減少を認めた．

iii）チオクト酸投与による尿中排泄水銀量

本病患者2名にチオクト酸1日1ｇ5日間経口投与し，同様に尿中水銀量の測定を行なつた．Case 1（発病後33カ月半）は投与前76.8γ/day，67.2γ/day，103.2γ/day，21γ/day，71γ/day とかなりの排泄を示していたが，チオクト酸投与で52.

γ/day,56.4γ/day,56.4γ/day,51γ/day，と軽度減少し，投与中止後も17.7γ/day,13γ/dgy,20γ/day,2.6γ/day とほゞ正常値まで低下し，チオクト酸が水銀の排泄を抑制した様で排泄が減少した．Case 2（発病後35カ月半）でも投与前43γ/day,60.2γ/day,57.6γ/day,115.2γ/day,52γ/day とかなりの排泄を認め，時には 100γ/day を超える程であつたが，チオクト酸投与第1日は 38γ/day と減少，第2日は4.2γ/day と極めて低値を示し，以後40.8γ/day,35γ/day とやゝ増加したが，最終日 7.2γ/day と非常に減少し，投与中止後も引続き10.4γ/day,8.4γ/day と低い値に留まつた．本例もチオクト酸により寧ろ排泄減少を示した様であつた．以上例数は少ないがチオクト酸投与により却つて水銀排泄が減少し，しかも投与中止後3～4ま日で排泄の抑制が続く様であつた．

総括及び考案

以上著者は水俣病患者について，その未治療時および金属中毒治療剤 BAL，EDTA，又強肝代謝改善剤たるチオクト酸を投与した時の尿中水銀量を測定し，健康人と比較し，又これ等薬剤の影響を検討した．以下そのおのおのについて従来の文献と比較しながら考察する事にする．

我々が水銀に接する機会は多く，天然には鉱山で，或は水銀を利用した種々の計器製造工場又は水銀を觸媒とする化学工場，歯科のアマルガム合金として，又有機水銀は利尿剤等の医薬或は農薬として使用され，かゝる場所での中毒の発生はしばしばこれまで報告され，その原形質毒としての毒性の強さはまことに恐るべきものである[1]．水銀は，鉱山や工場では，その侵入門戸が主に気道で，こゝより肺に侵入し，そこに集まる事が多く，一部は皮膚からも侵入するが，経口的に侵入する事は自殺の目的又は過誤による他は殆ど考えられない．水俣病は魚貝類を介し水銀が経口的に体内に侵入した特殊な例と考えられている．水銀の排泄は，組織では腎臓[2]が最も多く，腸，胆汁，唾液，その他皮膚にも排泄され，多くは屎・尿と共に体外に運び去られる．従つて，中毒の診断・判定には，臨床症状と共に屎・尿中の水銀量を測定する事が妥当と思われる．

水銀定量法には種々あり，Nordbauder[3]，Biggs[4] 等は硫化セレンを detector として水銀による変色の度合で測定する方法，沃化カリ沃度液に水銀を吸着させ，沃化水銀とした後，硫酸銅・亞硫酸ソーダを加えて比色する polejoeff 法[5]，水銀を硫化物[6] 又は臭化水銀として分離測定する方法[7] があるが，これ等は空気中の水銀測定には適用されるが，感度その他の点で他の目的には適さない．その他のスペクトル法[8]・Stock[9] 考案の電解加熱により蒸発した微粒子を顕微鏡で直経を測定して水銀量を計算する法方，ヂチゾン有機溶媒で抽出する方法[10]，又最近盛んになつた Chromatograph[11],polarograph[12]による方法もある．スペクトル法は定量よりも定性的であり，Stock の方法も煩雑であり，それぞれの目的により方法を選ばねばならない．この中でヂチゾン法が操作,感度の点で我々の目的に適していたので，著者は本法で抽出し，最後にジエチル・ヂチオカルバミン酸銅の銅と水銀を置換し，その銅液の褪色を比色・測定した．本法は，著者の行なつた条件では，他の金属イオンや塩類の干渉なく，ジエチルヂチオカルバミン酸銅の銅が水銀と適確に置換し，著者が Sandell 法と A.O.AC 記載の方法を改良した氏岡[13]のヂチゾン法で同一材料について調べた結果，殆ど一致した値を示し，本法は比較的簡単な装置で臨床的に利用価値があるものと思われた．本法での対照値は健康人では総べて15 γ/l 以下，一般患者でも16γ/l 以下であつた．文献による健康人の値は Stock[14] は1/2～1 γ/day，Teleky も同意見で，Sollman[15] は 7.6γ/day，Borinski[2] は 0.3～18.4γ/1.5 l，平均5～10γ/day で，これは健康人1日の動物性と植物性の食物に含まれる水銀の合計にほゞ等しいと述べている．水俣病患者未治療時の尿中水銀量は個人差・発病後の経過日数により差があるが，平均して15～60γ/day で健康人より明らかに増加していた．しかも発病後の経過日数の長い者程排泄が少なく

なる傾向がうかゞわれた．これは Lundgren[16] が有機水銀の場合には毒源から離れると速かに低下すると述べているが，同一の理由によるものかもしれない．一方，及川は体内に蓄積する可能性も考えているが，本病で相当長年月経つた後にも治療により排泄が促された事実より，この事も否定出来ないかもしれない．文献では鉱山・工場で吸入される場合が多く，本病の様に経口投与されたのではないが，伊集院は水銀を扱う事業所で平均21γ/day，松浦は水銀觸媒有機工場で平均170γ/day，吉村は電解工場で12～125γ/l，Fleischmann は明らかに中毒と思われたもので 4～0.1γ/l，Hertz は 0.1γ と報告し，Borinski は同一人でも変動あり，多く水銀に曝される人では排泄が動揺し，大量の時は水銀の排泄は規則正しくなく，schubweise に排泄される故，数週の間隔で検査を繰返す必要があると言う．尿中水銀量と中毒の軽重とは必ずしも平行しないといわれ，Stock は 1γ/day で種々症状を呈した患者を報告し，西村は 140γ/l までは臨床症状を呈さないと言う．著者の例では Fig. 3 とその病型を組合せると，普通・軽症型・普通中等症に比較的排泄が多く，死亡例や重症型にいくらか少ない様にも思われた．尿中水銀の排泄は，水銀に接する機会が少なくなると減少する事は，Elkins[17)]，Markwith，鈴木等が報告しているが，Lundgren[16] は有機水銀中毒の場合は中毒源から遠ざかれば速かに減少するが，無機水銀中毒では比較的長く排泄されると述べている．水銀中毒に対する薬剤の影響では，SH反応学説より砒素の解毒剤として登場したBALは，Wilson 氏病・Athetose 等他の原因に由る場合には使用されているが，水銀中毒に使用したのは，我国では人間には加納・谷奥・市川等の皮膚・泌尿器科領域での報告が多く，効果の判定はいずれも主に臨床症状にもとづいて判定され，出来るだけ早期連続的な使用が薦められている．工場従業員では福井[18] が水銀中毒で gluthation 量を測定し，水銀中毒では水銀が体内SH基と特異的に結合侵襲し，SH基の消耗を来たし，全身の水銀中毒を起こすと述べ，外からのSH基補給の必要をほのめかし，橋場・西村等も使用して有効で，時に急性期に効果があると述べている．妻鹿，増井等の動物実験でも他の薬剤より有効であつたと報告している．外国では Bell[19] が本剤で尿中水銀量が増加したと述べ，Woodstock[20] は慢性水銀中毒にBALを使用し，尿中水銀排泄量に変化がなかつたと報告している．著者が水俣病患者5例に投与した成績では，尿中水銀量は投与1～3日に一時減少し，投与後半に増加する傾向があり，著しい水銀排泄増加2例，軽度増加1例であつた．本剤の作用については，SH基で結合して水銀を追出す作用の他，酵素学的に酸化酵素に作用又は，含水炭素同化酵素の作用抑制・cholinesterase, Alkaliphosphatase 等の関係，又，皮膚毛細血管収縮作用，還元力・拡散因子抑制作用等全身の代謝・物理化学的作用に関する報告もなされている．

EDTAはその醋酸の所に Na, Ca が入つたものがアルカリ土類から重金属に至る諸元素に会うと，それが Meller・Maley 系列の上位の金属イオンであるとこれを chelate する．本剤は鉛の他，最近は放射性元素・砒素・燐・マンガン等の解毒にも使用されているが，人間の水銀中毒に使用した報告は我国では殆ど見当らず，僅に動物実験で北出・舘・小林等が家兎・モルモットに投与し，家兎ではマンガンに次いで多く排泄，モルモットでは尿中に第1日に最高，次いで3日目に漸減し，1週間内に22%が排泄され，投与例の腎水銀沈着も減少していると述べている．著者が使用した水俣病では，Fig. 14の如く，投与後極めて多量を排泄した1例の他4例もかなりの排泄増加を認め，投与中多くは一時減少し，投与後半から中止後に排泄増加の傾向があつた．この中2～3カ月の間隔で2回投与した例は，多少態度は異なるが2回共有効であつた．EDTAの作用も先述の chelate 作用の他・血管組織の透過性の抑制・酵素・鉄・porphyrin 代謝等の関係も報告されている．著者のBAL・EDTA使用では，これ等2剤のいずれでも尿中水銀量の増加した者，

又いずれにても排泄増加を示さない者もあつた．いずれも一般に投与初期に一時減少する傾向があるが，これは吸収されて組織から水銀を追出すのに少しの時間を要する事を意味し，その時期に相当するのかもしれない．

著者は肝庇護・代謝改善作用を有するチオクト酸を本病に投与し，代謝の改善がみられるのではないかと考えたが，意外にも投与中から中止後にかけ尿中水銀量は減少した．この理由は不明だが，チオクト酸投与により本病では何らかの機構により水銀の排泄が抑制されたものと考えられる．

結　論

著者等は多年の研究の結果，本病が疫学的・臨床的・病理学的に有機水銀中毒である事を確認するに至つた．著者は本病患者に就いて尿中水銀量を測定し，又キレート物質等を投与しその前後の尿中水銀量を測定し，次の結果を得た．

1）正常人では15γ/l 以下の尿中水銀量を認めたが，水俣病患者では 0～134γ/day（平均15～60γ/day）と相当の排泄増加を認めた．

2）発病後の期間の短い者程多量の水銀排泄を示す傾向にあつた．

3）ＢＡＬ投与５例中３例に尿中水銀量の増加を認めた．

4）ＥＤＴＡ投与９例中５例に尿中水銀量の増加を認め，中２例は２回の投与で２回共増加した．

5）ＢＡＬ・ＥＤＴＡ共尿中水銀量は投与第１～３日に一旦減少し，投与後半より中止後に増加する傾向を認めた．

6）チオクト酸では投与中から中止後にかけ２例共水銀排泄の減少を認めた．

参考文献

1）田中善正他：日本薬学会九州支部第15回例会発表（昭和34年６月）．—2）P. Borinski: Klin. Wschr. 10 (1) ; 149, 1931. —3）B. Nordlauder: J. Eng. Chem. 19 ; 518, 1927. —4）L. Biggs: J. Ind. Hyg. Toxicol. 20 ; 161, 1938. —5）E. Bornes: J. Ind. Hyg. Toxicol. 28 ; 257, 1946. —6）A. Miot: J. Ind. Hyg. Toxicol. 4 ; 253, 1922. —7）V. Pankoff: Chem. abstracts. 30 ; 7488, 1936. —8）W. Burke et al: State Ind. Bull. 18 ; 235, 1939. —9）A. Stock et al: Ber. 67 B. 122, 1934. —10）重松恒信：比色分析法Ⅱ p 111, 分析化学講座，共立出版社．—11）及川富士雄：労働科学，31巻３号，133．—12）門脇宏和：薬学研究，27巻，４号，243．—13）氏岡威令：熊本医学会雑誌，別刷，第34巻補冊第２．—14）A. Stock: Arch. Gewerbe. path. Gewerbehyg. 7 : 388. —15）Sollmann: A. Manual of Pharmacology. 7th Ed. p. 961. —16）K. Lundgren et al: J. industr. Hyg. Toxicol. 31 ; 140, 1948. —17）H. Elkins: The Chemistry of industrial toxicol 2nd Ed. 360, 1956. —18）福井昭他：新潟医学会雑誌，72巻，12号，1276．—19）R. Bell: Arch. Ind. Health. 11 ; 231, 1955. —20）S. Woodstock: Brit. J. Indust. Med. 15 (3) ; 207, 1958.

Rheograph による Valsalva 試験時の循環動態の検索
特に脳動脈硬化症の脈波に及ぼす影響

久留米大学医学部倉田内科教室
倉田　誠，平井弘之
中園智規，久持義雄

INVESTIGATION OF HEMODYNAMIC RESPONES IN THE VALSALVA MANEUVER BY MEANS OF RHEOGRAPH, ESPECIALLY, THE INFLUENCE ON THE PULSE WAVE IN PATIENTS WITH ARTERIOSCLEROSIS

BY

Makoto Kurata, Hiroyuki Hirai, Tomomi Nakazono
and Yoshio Hisamochi
The First Department of Internal Medicine, School of
Medicine, Kurume University
(Prof.: M. Kurata, M.D.)

梗概　Valsalva 試験時の循環動態について検索せんとして，Rheograph を用いて身体各部位の脈波を描き，その影響を観察した．その結果，対照群と動脈硬化群とでは，試験前，試験時共に，特に頭部脈波に差異のある事を認めた．即ち，対照群では頭部脈波頂点は下肢脈波頂点に先行し，両頂点間の時間差は大であるが，脳動脈硬化群では，対照群に比し頭部脈波頂点がおくれ，したがって対照群に較べて頭部，下肢両脈波の頂点間の時間差が少なくなる．Valsalva 試験時においては，対照群では頭部，下肢両脈波頂点間の時間差は試験前値と大差ないが，脳動脈硬化群では，試験時特に頭部脈波頂点が時間的に早くなり，心電図Q点に著しく近づくため，下肢脈波頂点に先行するようになる．一般に Valsalva 試験時の脈波面積は試験前値に較べて小となる．

I　緒　言

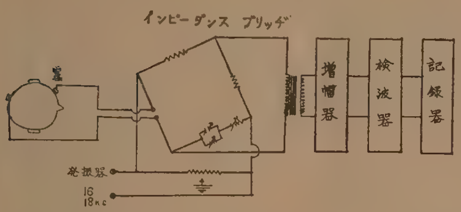
脈波に関する研究は多数みられるが，Valsalva 試験時の脈波については，その報告は甚だ少なく僅かに Wezler 等二，三の報告があるにすぎない．私共の教室では生体反応に関する研究の一環として，Valsalva 試験時の循環動態について一連の検索を行なつており，既にその一部は西本により発表されたが，この度は Rheograph を用いて Valsalva 試験時の循環動態を特に脳動脈硬化症患者について検索したので報告する．

II　実験方法

1)　装置

図1に示す如き発振周波数 16K.C と18K.C の2台の Rheograph を用い，増幅記録には万能記録装置，三栄製6素子インク書き記録器を使用した．この場合の増幅時定数は 1.5秒である．かかる装置により頭部及び上肢・大腿部・下肢のいずれか一つの部位でそれぞれ誘導を行ない，これと

図1．レオグラフ配線図



同時に心電図（第Ⅱ誘導）を記録した．記録速度は毎秒6cmである．電極は直径約2cmの銀円盤を使用し，頭部誘導では一側前額及び他側乳様突起部に，上肢誘導では橈骨動脈上の2点に，大腿部では大腿動脈上の2点に，下肢では足首部の2点におき，電極糊で皮膚に密着させ，いずれもゴムバンドで固定した．脈波記録にあたつては，測定室はほゞ一定の室温に保ち，また精神的影響を及ぼす諸因子を努めて除くようにし，シールド室内で外部と遮断し，自然仰臥位をとらせ，測定部位はいずれも心臓と同じ高さにある様にした．

かくして得られた曲線は被検部位における動脈，細小動脈等の綜合脈波と考えられる．

2）　被検者

総計29例で，これは入院及び外来患者，医学生，看護婦である．これら対照群と動脈硬化群と2群に大別し検査を行なつた．

（1）対照群：　この群は18才から51才迄の16例で，男子10例，女子6例である．症例中健康者でないものもあるが，精密検査の結果循環系に異常を認めなかつたものである．

（2）動脈硬化群：　この群は30才から66才迄の13例で，男子11例，女子2例である．網膜動脈硬化度はすべてKeith-Wagenerの分類にしたがつた．この場合，大半は高血圧症を伴なえるものである．Valsalva 試験は型の如く行ない，Hamilton のいわゆる第2～第3相にかけて脈波記録を行なつた．

III　実験成績

頭部及び上肢（手首），大腿部，下肢（足首）の脈波の波形並びに時間的関係を検索したが，この場合の時間的距離測定にはすべて心電図Q点を基準として行なつた．即ち脈波の起始点をa，頂点をbとすればQ～a，Q～b距離を測定し，また起始点から頂点迄の時間（a～b距離）即ち波頂点時間（creast time）等を求めた．

A　対照群

1）　無操作時の脈波

脈波の形状：　対照群の末梢部脈波の波形は部位により多少の差はあるが，普通図2，3，4に示す如く起始点aより頂点bに至る急峻な上行脚と頂点より漸次下降し，その間に数個の小隆起を伴なう下行脚となる．

脈波の時間的関係：　身体各部に於ける脈波諸点の時間的関係は次の如くである．

頭部：	Q～a	0.16～0.21秒	平均	0.18 秒
	Q～b	0.30～0.35〃	〃	0.318〃
	a～b	0.10～0.17〃	〃	0.138〃
上肢：	Q～a	0.20～0.25秒	平均	0.218秒
	Q～b	0.33～0.41〃	〃	0.377〃
	a～b	0.13～0.19〃	〃	0.159〃
下肢：	Q～a	0.23～0.33秒	平均	0.278秒
	Q～b	0.37～0.53〃	〃	0.447〃
	a～b	0.10～0.25〃	〃	0.169〃

上記の平均値で明らかのように，対照群では各部脈波のa～b距離は足首，手首，頭部の順に小となり，従つてその差は足首と頭部との間で最大となる．

2）　Valsalva 試験時の脈波

頭部，大腿部，上肢，下肢の脈波についてValsalva 試験時の変化を検索した．

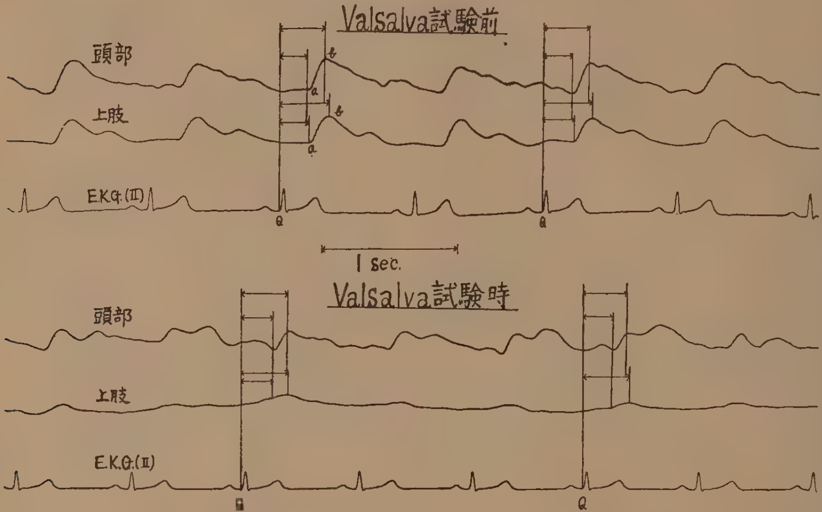
脈波の形状：　Valsalva 試験時頭部，手首においては波形は普通二つの隆起がみられるが，この場合第2の隆起は，頭部で最大で時にAnakrotを示し，手首ではそれより小さくDikrotを示す．足首では軽度の隆起を示すにとどまる．

脈波の面積：　図2，3，4に示す如く部位により多少の差はあるが，試験前値に較べて著しく小となる．

脈波の時間的関係：

試験時の各部のQ～a，Q～b，a～bの値を測定した成績は次の如くである．

図 2.　健康人 35才，男



Valsalva 試験による変化

		試験前（平均値）	試験時（平均値）
頭部：	Q～a	0.180秒	0.190秒
	Q～b	0.318〃	0.325〃
	a～b	0.138〃	0.135〃
上肢：	Q～a	0.218秒	0.225秒
	Q～b	0.377〃	0.377〃
	a～b	0.159〃	0.152〃
下肢：	Q～a	0.278秒	0.267秒
	Q～b	0.447〃	0.441〃
	a～b	0.169〃	0.174〃

Valsalva 試験時，対照群では図2，3，4に示すように，脈波の面積及び高さは著しく小さくなり，脈拍数は増加するが，上記の数値が示す如く，起始点，頂点，波頂時間等にはなんら有意の差は認められなかつた。この事は後述する動脈硬化群と著しく異なるところである。

B　動脈硬化群

1）　無操作時の脈波

脈波の形状：　動脈硬化群においては対照群に較べて著明な変化を示す。即ちこの場合山形の単調な波形で上行脚はその立ち上りがゆるやかで，頂点は対照群に較べて鈍で，下行脚部の小隆起は不明瞭となる。又頭部においていずれも頂点迄の時間 Q～b が，対照群に比し著しくおくれている。このため，対照群においては頭部と下肢との間で，両頂点間の時間差が最大であるが，脳動脈硬化群ではその両頂点間の時間差はほとんど認められない。これを図に示すと図5の如くなる。

脈波の時間的関係：　身体各部における脈波各点の時間的関係は次の如くである。

頭部：	Q～a	0.16～0.25秒	平均	0.198秒
	Q～b	0.38～0.47〃	〃	0.432〃
	a～b	0.20～0.28〃	〃	0.234〃
上肢：	Q～a	0.21～0.23秒	平均	0.210秒
	Q～b	0.33～0.47〃	〃	0.407〃
	a～b	0.08～0.20〃	〃	0.197〃
下肢：	Q～a	0.21～0.33秒	平均	0.269秒
	Q～b	0.33～0.50〃	〃	0.458〃
	a～b	0.12～0.21〃	〃	0.189〃

以上の数値が示す様に，動脈硬化群では，Q～a 時間はいずれも対照群と大差を認めないが，Q～b 時間，a～b 時間は対照群に比し，頭部において著しい延長を認める。これを図に示すと図6の如くなる。

2）　Valsalva 試験時の脈波

脈波の形状：　Valsalva 試験時頭部では脈波

図 3.　健康人　27才，男

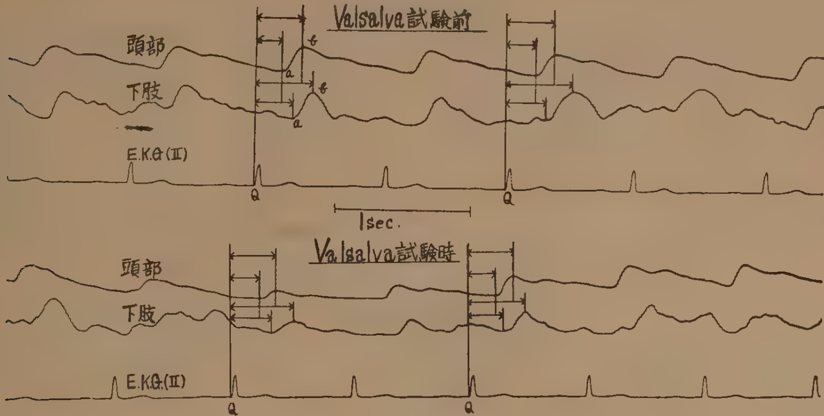


図 4.　健康人　27才，男

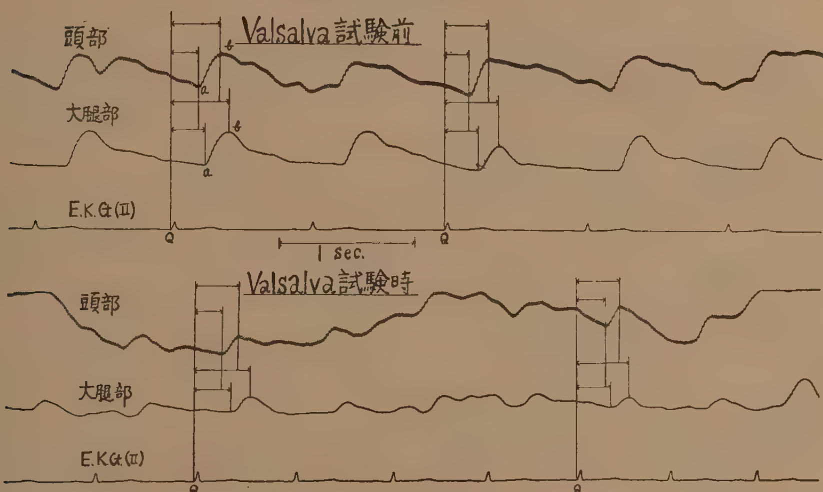


図５．頭部脈波頂点と下肢脈波頂点の時間差

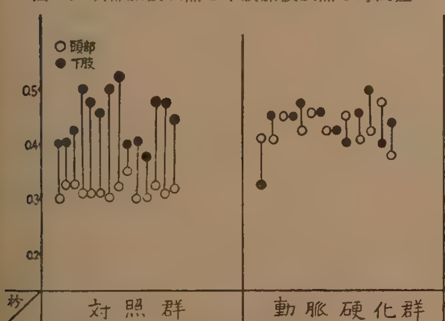
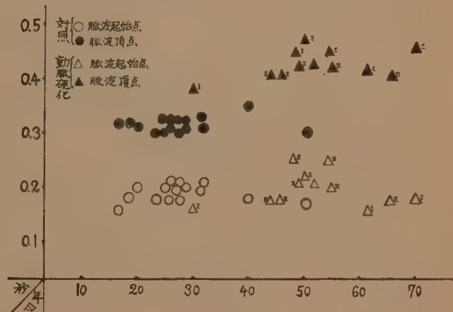


図６．頭部脈波の起始点並びに頂点迄の時間



の上昇脚は試験前にくらべて立ち上りが急峻となり，対照群の場合と同様二つの隆起を示し，往々Anakrot となる．上肢では頭部に類似した波形を示す．下肢では対照群と大差をみない．

脈波の面積：　図7，8，9に示す如く，部位により多少の差はあるが試験前値に較べて著しく小となる．

脈波の時間的関係：　試験時の脈波各点の時間的関係を示せば次の如くである．

Valsalva 試験による変化

		試験前（平均値）	試験時（平均値）
頭部：	Q〜a	0.198秒	0.20 秒
	Q〜b	0.432〃	0.32 〃
〃	a〜b	0.234〃	0.12 〃
上肢：	Q〜a	0.210秒	0.218秒
	Q〜b	0.407〃	0.351〃
	a〜b	0.197〃	0.133〃
下肢：	Q〜a	0.269秒	0.272秒
	Q〜b	0.458〃	0.405〃
	a〜b	0.189〃	0.133〃

図7．脳動脈硬化症　48才，眼底硬化度K.W.Ⅱ度

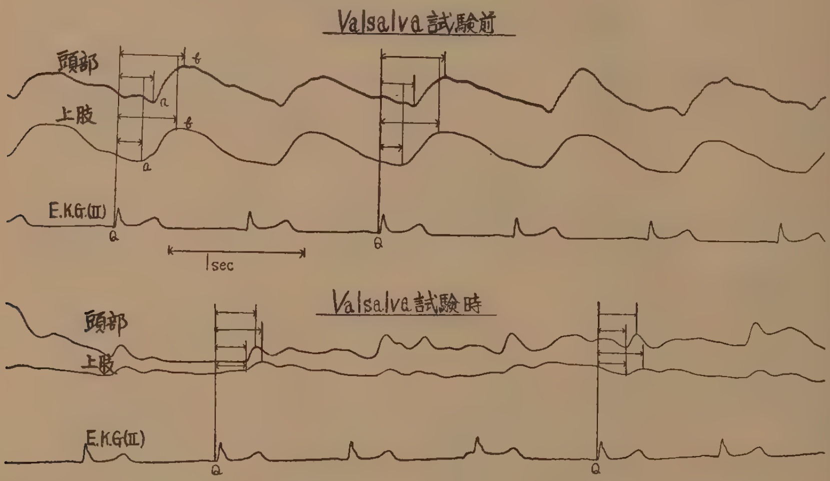


図8．高血圧症　70才，男　眼底硬化度K.W.Ⅱ度

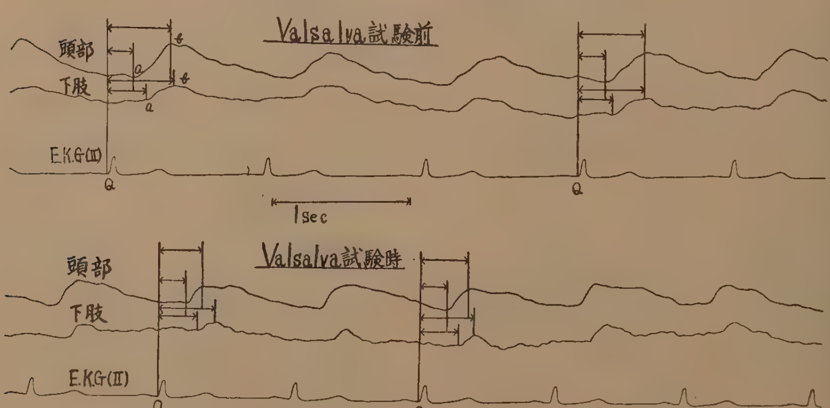
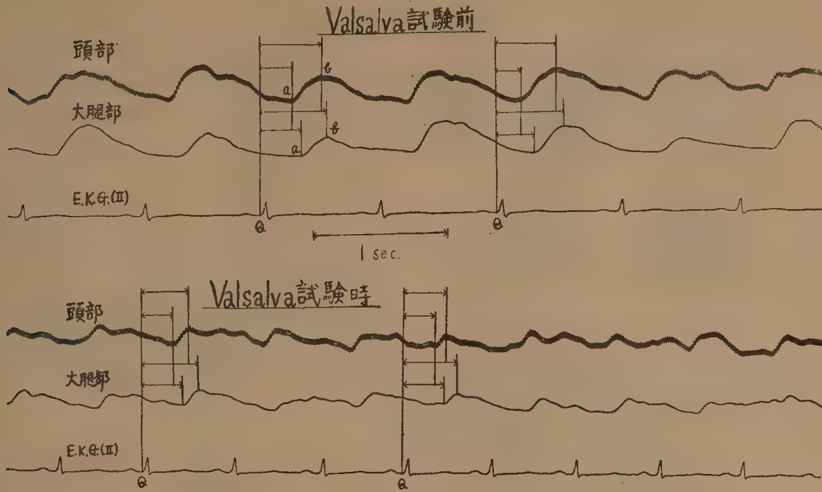
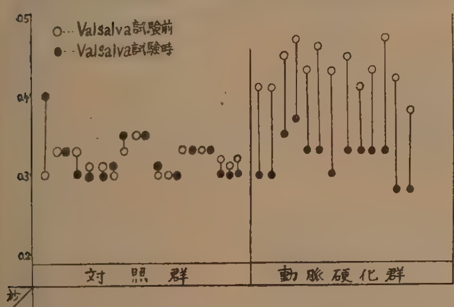


図９．脳動脈硬化症　50才，男　眼底硬化度K.W.Ⅱ度



10図．Valsalva 試験による頭部脈波頂点の変動



即ち頭部では心電図Q点より脈波頂点までの時間（Q～b）及び波頂時間（a～b）が著しく短縮するが，Q点より脈波の起始点迄の時間（Q～a）は，いずれの部でも大差を認めない．Valsalva試験時の頭部脈波頂点の変動を対照群と比較すると，図10の如くである．

Ⅳ　考　　案

脈波については多くの研究があり，本邦においては古林，小泉は光電管容積脈波計で，森岡は電媒脈波計で，金子はレオグラフでそれぞれ脈波を記録し，その解析を行なつている．即ち古林は波形の上昇脚を構成するものは細小動脈の Windkesselfunktion であるとしている．森岡は頭部電媒脈図で脈波曲線を前期動揺，主動揺，及び副動揺の三つに大別し，これら動揺の成起機転について，前期動揺は心臓からの血液拍出による縦波エネルギーが大動弁開口と同時に末梢部毛細管血液の動力学的運動を励起するためとし，主動揺は心臓よりの横波的エネルギーにより惹起される被検部容積の急激なる変動であるとし，副動揺については動脈管の弾性振動のみでは説明不充分であるとしている．更に小泉は上肢の電気容量脈波図で，波形の意義について，森岡と同様，前期動揺，主動揺，副動揺に分け，主動揺の構成には大動脈壁の弾性が重大なる役割を示すとし，副動揺についてはその一部は大動脈弁閉鎖による反衝作用であるとしている．

なお Wezler 等によれば，脈波はそれを収縮期時間と拡張期時間とに分かちうるが，更にそれを境として脈波面積を収縮期部と拡張期部とに分ければ，その比は，一定の前提の下ではおゝむね収縮期流血量と拡張期流血量との比に相当し，これによつて Windkesselfunktion，血流状態を覗い得ると云う．なお鎖骨下動脈においては脈波の

上行脚の P_1—P_3 の距離は Windkesselwirkung の起こるまでの時間に相当すると云われる。いずれにせよ，脈波の波形が，血管の弾力性・伸展性乃至 Windkesselfunktion，血流状態と密接な関係を有することは殆ど疑いないようである。動脈硬化症で上行脚の単調化，頂点の鈍化，下降脚の小隆起の不明瞭がみられるのもそのためであろう。なお綜合脈波の場合波形にはその部の終末動脈の多寡も関係があり得よう。脳動脈硬化症例では頭部で上述所見が著明なのは或はそのためかもしれない。

次に Valsalva 試験を行なえば脳動脈硬化症では，他の部に較べて頭部では Q～b 時間並びに波頂時間の短縮が著明で波高が縮小し，しばしば二つの隆起がみられるようになるが，これらは恐らく試験時，静脈圧，髄液圧の上昇，脈波速度の変化等がその一因と考えられよう。

V 総括並びに結論

私共は Rheograph を用いて，身体各部の脈波を描き Valsalva 試験による脈波の変化を観察し，次の結果を得た。

1） 対照群の波形は急峻なる上行脚，鋭角なる頂点，数個の小隆起を有する下降脚よりなり，頭部脈波頂点と下肢脈波頂点の時間差は大である。

2） 動脈硬化群では，その波形は対照群と異なり，単調な上行脚，比較的鈍な頂点，ゆるやかな下降脚を示し小隆起は不明瞭となる。

脳動脈硬化群では対照群に比し頭部脈波頂点がおくれる。従つて脳動脈硬化群では対照群に較べて，頭部，下肢両脈波の頂点間の時間的差が少なくなる。

3） Valsalva 試験を行なえば，頭部，手首では波形は著しく変化し，二つの隆起を有するようになり Dikrot 又は Anakrot 様脈波となる。

4） Valsalva 試験により，対照群では下肢，頭部両脈波頂点間の時間差が試験前値と大差ないが，脳動脈硬化群では，試験時特に頭部脈波頂点が時間的に早くなり，心電図Q点に著しく近づき，下肢脈波頂点に先行する。

5） 一般に Valsalva 試験時の脈波面積は試験前値に較べて小となるが，これはその部の動脈の流血量の減少を意味するようである。

以上私共は Rheograph による Valsalva 試験時の循環動態の検索で，動脈硬化症と正常者との間にかなりの差異があることを知つた。

文献

1) Bürger, M.: Münch. Med. Wschr., 68 : 1066, 1921. —2) Wezler, K. u. Böger, A.: Arch. f. exper. Path., 183 : 387, 1936. —3) Wezler, K. u. Knebel, R.: Z. Biol., 98 : 99 u. 302, 1937. —4) Wezler, K. u. Böger, A.: Z. Kreislaufforsch., 28 : 39 u. 759, 1936. —5) Wezler, K. u. Böger, A.: Arch. f. exper. Path., 184 : 481, 1937. —6) Hamilton, W.F., Woodbury, R.A. & Harper Jr, H.T.: J. Am. Med. Assoc., 107 : 853, 1936. —7) 西本年一：久留米医学会雑誌，22 : 2801，昭34. —8) 古林兆一：日本循環器学，3 : 399，昭12. —9) 金子仁郎，石井康雄：日本医事新報，1815 : 26，昭34. —10) 古林兆一：日本循環器学，3 : 486，490，昭13. —11) 森岡芳雄：日本循環器学，3 : 15，昭12. —12) 小泉治雄：日本循環器学，3 : 486，昭13. —13) 簑島高：医学エレクトロニクス，173，1956. —14) 清水健太郎，竹内一夫：医学エレクトロニクス，261，1956. —15) Jenkner, F.L.: Wien. Klin. Wschr. 69 : 619, 1957. —16) 荻野義夫：日本生理学雑誌，22 : 197，1960. —17) 相沢弘子：日本生理学雑誌，21 : 652，1959. —18) 桑原武夫：脳と神経，11 : 209，647，1959.

睡眠剤・麻酔剤の急性中毒症
異常脳波の賦活に
麻酔の調節に

抗バルビツール酸剤

メヂバール

新発売



〔特　長〕

- 睡眠剤、麻酔剤の急性中毒症に
  1. 正常状態への回復が速やかである。
  2. 呼吸抑制作用に対して拮抗する。
- 麻酔の調節に
  1. 後睡眠時間を短縮させる。
  2. 麻酔半覚醒時の発揚状態が避けられる
- 癲癇の診断薬として
  1. 異常脳波賦活閾値と臨床発作誘発閾値との差が大である。
  2. 誘発した臨床発作と固有発作が近似している。
  3. 副作用が少なく患者の苦痛を軽減する

〔包　装〕 10cc（50mg）5管，20cc（100mg）5管

〔本　質〕 β,β-methylethylglutarimide

〔作　用〕 メジバールとバルビツール酸剤との拮抗は、最初は構造式の類似性による特定的拮抗によるものとされていたがその後非バルビツール酸系薬剤にも拮抗することが判明したので、現在ではむしろ非特異的な網様体賦活系刺戟物質と考えられている。即ち本剤は強力な中枢興奮作用、呼吸増強作用を有し、また異常脳波の賦活にも優れた作用を発揮する。

〔用法・用量〕 普通成人に対して1回10～20cc（50～100mg）を徐々に静脈内に注入する。

製造　吉富製薬株式会社

販売　武田薬品工業株式会社

結核症並びにこれに対する抗結核剤の副腎皮質に及ぼす影響に関する病理組織学的研究（第1報）
第1編　結核屍における副腎皮質の変化について

長崎大学医学部内科学第二教室（主任　筬島四郎教授）
中　村　晋

PATHO-HISTOLOGICAL STUDIES CONCERNING THE INFLUENCES UPON THE ADRENAL CORTEX EXERTED BY BOTH TUBERCULOSIS AND ANTITUBERCULOUS DRUGS ADMINISTERED
PART I. ON THE CHANGES IN THE ADRENAL CORTEX OF TUBERCULOUS DEAD BODIES

BY
Susumu Nakamura
Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine
(Prof.: Shirō Osajima)

梗概　結核症の治療に際しては細菌・薬剤・宿主の相互関係に関する認識が重要で，宿主の内分泌臓器殊に副腎皮質の結核症における慢性 Stress に対する生体防衛機構としての意義が注目されている．よつて私は病理組織学的に結核屍体の副腎皮質と結核性変化との関連性について検索し，全46例中肺結核37例では細胞の配列不整21.6%，萎縮40.5%，線維化37.8%，変性乃至壊死と認められるもの24.3%であつた．これらの変化を球状層，束状層及び網状層の3層について見れば，束状層に多い傾向が見られた．又結核症全46例の副腎皮質に退行性変化の見られる割合は41.3%，肺結核のみについて言えば45.9%であつた．しかし副腎皮質における特殊性結核性病変は認められなかつた．

緒　言

結核症の治療に際して細菌と薬剤と宿主の相互関係を認識することは極めて重要で，Selye[1] により general adaptation syndrome 学説が発表されて以来，宿主の内分泌臓器殊に副腎皮質は結核症においても慢性 stress に対する生体防衛機構にあずかるものとしてその意義が注目されている．

結核症と副腎皮質との関連性については古くから多くの報告がなされており，Schäfer[2] は病理学的に結核症における副腎皮質の変化を特異性結核性変化と非特異性変化とに分類した．即ち前者に関しては Addison 氏病は副腎皮質の結核によることが多く，又結核患者の副腎皮質にしばしば結核性病変を認めると言われている．一方慢性感染症の経過中，長い負荷によつて副腎皮質にしばしば形態学的に把握し得る変化を見ることもかなり以前から知られ，結核症においても非特異性変化が認められている．即ち結核症の比較的初期には細胞肥大，Lipid 増加等の機能亢進所見が，晩

期になると細胞変性，萎縮，Lipid 減少等の退行変性所見が見られ，副腎皮質は疲憊状態に陥るとされ，病態生理学的にも同様の報告があり，結核患者はかなりの副腎皮質機能低下を示し重症者ほど著明であるとされている．しかしこれらの変化の程度は報告者によつてかなりの差が見られる．

最近結核症の治療に化学療法と同時に副腎皮質Hormonの投与が行なわれるようになつたので，結核症における副腎皮質の変化に関する知見を整理検討することは，この療法の根底を確立させることであり，目下の急務であると考えられる．私は一連の研究の最初に結核症について病理組織学的検討を行ない，いささか知見を得たのでここに報告する．

試料及び検査方法

長崎大学医学部病理学教室所蔵の結核屍46例について生前の病歴，治療法，病理解剖所見を参照し，副腎皮質の組織標本を hämatoxylin-eosin 染色により作製，検鏡した．又本学法医学教室所蔵の解剖の結果，結核症その他慢性疾患の否定された急死屍5例について同様の検査を行ない対照とした．

成　績

各症例の性別，年令，臨床診断及び検鏡による病理組織学的所見を一覧表として示せば第1表の如くで，病理解剖による結核所見を附記した．

総括並びに考案

1855年 Addison が現在 Addison 氏病として知られる疾患が副腎結核に基づくことを発表して以来，結核症と副腎皮質との関連性について興味が持たれ爾来種々論議されて来た．

結核症における副腎皮質の変化は，病理学的には Schäfer[2] の述べる如く，次の二つに大別して考えるのが最も妥当であり，好都合であろう．一つは副腎皮質の特異性結核性変化で，他は非特異性変化である．即ち前者は副腎の結核性変化で，Thorn[3] は Addison 氏病 200例の約半数に，Guttman[4]は 566例中83%に，笹野等[5] は13例中12例の高率にそれぞれ副腎結核を認め，Addison 氏病の多くは副腎皮質の結核によるとした．

又結核患者の副腎皮質に結核性病変を認めた報告では Hübschmann[6] は肺結核屍の2%，Schwarz[7]は2.4%，鈴江等[8]は2.75%，Hausmann[9] は5%，清川[10]は11.6%，Devenport[11] は14%，宮田[12]は17.6%，更に李[13]は22.5%と言つているが，鈴江等[8] は栄養失調を伴なつた結核症では更にその割合が多く，42.9%に及ぶと言つている．その他 Hoppe, Besta，日置等もしばしば結核患者の副腎皮質に結核性病変を認めるとしている．しかし上述の頻度は2～22.5%と諸家によりかなりの差があり，古閑等[14]はむしろ結核患者の副腎皮質に結核性病変を認めるのは稀として，病理形態学的興味の対象から一応度外視されると述べており，私の成績でも46例の結核屍でこれを認めたものはなく，検索材料又はその方法の差はあるにしても，それ程頻度は高くないようで，結核症における副腎皮質の変化は Schäfer[2]の第2分類：非特異性変化が主で，むしろこの方に興味が持たれる．

一般に慢性感染症の経過中，長い負荷によつて副腎皮質にしばしば形態学的に把握し得る変化を認めることは，かなり以前から知られており，久田等は悪性腫瘍の際にこれを見ているが，結核症においても非特異性変化が見られるとされ，Selye[1] の general adaptation syndrome 学説が提唱されるに及んで重要視されるに至つた．これに関して Schäfer[2]，古閑[14]，中村等[15]の綜説があり，変化としては細胞変性，萎縮，間質肥大，結合組織増生等，退行性変化が主で，Hausmann[9] は68%にこれを見るとし，Bernard 等, Reitzke, Rössler, Simmonds, Lungheiti, 宮田，川島，李等もこれを認めている．それと共に皮質Hormonを含有すると言われる Lipid顆粒の減少も見られ (Hausmann, Bernard 等, Reitzke, 宮田，森，本田，李，井田)，特に消耗性結核に多いとしている．古閑等[14]は，これらにおいて非特異性変

第1表．結核屍46例における副腎皮質の病理組織学的所見一覧表

症例番号	性別	年齢	臨床診断	特異性変化	非特異性変化 配列不整	萎縮 球	萎縮 束	萎縮 網	肥大 球	肥大 束	肥大 網	充血〜出血 球	充血〜出血 束	充血〜出血 網	細胞浸潤 球	細胞浸潤 束	細胞浸潤 網	線維化 球	線維化 束	線維化 網	変性〜壊死 球	変性〜壊死 束	変性〜壊死 網	網状層色素沈着	病理解剖結核所見
1	♂	42	肺結核	−	−	⧺	⧻	⧻	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	⧻	⧻	−	−	−	＋	肺（⧺）
2	♂	27	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	⧺	⧺	−	−	−	−	−	−	−	＋	−	−	肺（⧻），腸，喉頭
3	♂	45	肺結核	−	−	±	±	±	−	−	−	−	±	⧺	−	−	−	−	−	−	−	±	＋	＋	肺（⧺），前立腺
4	♂	60	粟粒結核	−	−	−	−	−	−	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	肺（⧺）→粟粒結核
5	♀	45	肺結核	−	−	−	−	−	−	＋	＋	−	−	−	＋	⧺	⧺	＋	＋	＋	−	−	−	⧺	肺（⧻），腹膜，腎，腸
6	♂	65	肺結核	−	−	＋	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	=	＋	肺（＋），腸，喉頭
7	♂	61	肺結核	−	±	−	−	−	＋	⧻	＋	−	−	＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧻），腸，喉頭
8	♀	66	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	−	肺（⧺），肺門リンパ節
9	♂	48	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	−	−	−	−	−	−	⧺	肺（⧺）
10	♀	35	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	−	−	±	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧻），腸
11	♀	26	結核性髄膜炎	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	髄膜，肋膜，肺（±），腸
12	♂	50	肺結核	−	−	−	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	±	±	−	−	−	＋	肺（⧺）
13	♂	63	肺結核	−	−	−	−	−	±	±	±	−	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧺）
14	♀	56	肺結核	−	±	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	−	−	±	±	±	−	−	−	−	−	肺（⧻），腸，喉頭
15	♂	72	肺結核	−	＋	＋	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−	±	±	−	−	−	−	⧺	⧺	＋	肺（⧺），腸
16	♂	30	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧺）
17	♀	45	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	−	⧺	肺（⧺），腸，リンパ節
18	♂	37	肺結核	−	−	−	−	−	−	＋	−	−	−	−	−	±	＋	−	−	±	−	−	−	−	肺（⧺）
19	♂	23	腸結核	−	−	−	−	−	−	＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	腸，肺（±）
20	♂	53	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	−	−	−	−	−	−	＋	肺（⧻），腎
21	♀	34	肺結核	−	＋	±	⧺	⧺	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	⧺	⧺	−	−	−	±	肺（⧻）
22	♂	53	肺結核	−	−	−	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	−	−	±	−	＋	肺（⧻），腸，咽喉
23	♂	57	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	±	±	±	−	±	−	−	肺（⧺）
24	♂	20	肺結核	−	±	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧻），腸，咽頭
25	♂	53	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	±	±	−	−	−	±	肺（⧺），喉頭，腸，肺門リンパ節
26	♀	34	肺結核	−	−	⧺	⧺	⧺	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	−	−	肺（⧻），腸，喉頭
27	♂	24	結核性髄膜炎	−	−	−	−	−	−	−	−	±	±	±	＋	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−	髄膜，肺（±），胸椎カリエス
28	♂	36	肺結核	−	−	−	±	−	±	±	±	−	−	−	−	−	−	±	±	±	−	−	−	−	肺（⧻），腸
29	♀	37	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	＋	−	肺（⧺），腎，腸
30	♂	64	肺結核	−	⧺	±	±	±	−	−	−	＋	＋	＋	±	±	±	⧺	⧺	⧺	−	−	−	±	肺（⧻）
31	♀	6	粟粒結核	−	−	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	髄膜→粟粒結核
32	♀	3	結核性髄膜炎	−	−	⧺	⧺	⧺	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	⧺	⧺	−	−	−	−	髄膜，心外膜→粟粒結核
33	♂	40	肺結核	−	−	±	＋	−	−	−	−	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	肺（⧺），脊椎カリエス，肝，脾，膿胸
34	♂	50	肺結核	−	−	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧻）
35	♂	41	結核性髄膜炎	−	−	−	−	−	＋	＋	＋	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	髄膜，肺（＋），肋膜，肺門リンパ節
36	[illegible]	66	肺結核	−	−	−	⧺	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	⧺	⧺	⧺	−	−	−	−	肺（⧺）
37	♂	7	粟粒結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	髄膜→粟粒結核
38	♂	38	肺結核	−	⧺	−	⧺	−	−	−	−	−	−	−	±	±	±	⧻	⧻	⧻	−	−	−	−	肺（⧻）
39	[illegible]	56	肺結核	−	＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧻），腸
40	♂	39	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	＋	−	−	−	−	肺（⧻）
41	♂	42	肺結核	−	−	−	−	−	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧺）
42	♂	25	肺結核	−	−	−	−	−	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧺）
43	[illegible]	35	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（⧻），腸，肺門リンパ節
44	[illegible]	41	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	肺（＋）〔右上葉切除〕
45	♀	44	肺結核	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	±	−	−	−	−	−	−	±	肺（⧺），喉頭
46	♀	27	心臓結核	−	−	−	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	±	−	−	−	−	心壁全層，肺（±），肺門リンパ節

化として一見機能亢進或は減退が見られるという矛盾した結果も報告されているが，これは病期の長短，強弱によるもので，詳細に吟味すれば比較的早期には細胞肥大，Lipid 増加等の機能亢進所見があり，Selye の alarm reactionの状態にあると考えられるが，これを過ぎると細胞変性，萎縮，Lipid 減少等の退行変性所見を示し，副腎皮質は疲憊状態即ち機能低下を思わせるようにな

第2表．結核屍46例における副腎皮質の病理組織学的変化

		配列不整	萎縮	肥大	充血～出血	細胞浸潤	線維化	変性～壊死	網状層色素沈着
肺結核（37例）	±	3	7	5	1	8	6	3	4
	＋	3	4	1	5	2	4	4	8
	卄	2	3	0	2	3	2	2	3
	卌	0	1	1	0	0	2	0	0
	計	8 (21.6%)	15 (40.5)	7 (18.9)	8 (21.6)	13 (35.1)	14 (37.8)	9 (24.3)	15 (40.5)
その他の結核（9例）	±	0	1	1	2	0	1	0	0
	＋	0	1	2	0	1	0	0	2
	卄	0	1	0	0	0	1	0	0
	卌	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	0	3	3	2	1	2	0	2
総計（46例）	±	3	8	6	3	8	7	3	4
	＋	3	5	3	5	3	4	4	10
	卄	2	4	0	2	3	3	2	3
	卌	0	1	1	0	0	2	0	0
	計	8 (17.4%)	18 (39.1)	10 (21.7)	10 (21.7)	14 (30.4)	16 (34.8)	9 (19.6)	17 (37.0)

り，何れも誤りではなく，病期の一断面を窺つたものだと結論し，モルモットによる動物実験で組織学的検査と ketosteroid 顆粒検索とを併用してこれを確かめている．このことを裏付ける病態生理学上よりの報告も多く，Finestone, Pfeffer, Clarke 等，Goldzieher，森本，坪郷，今泉，徳久，小西，菅原，宮本，三宅，わが教室関係の須山，近藤，砂辺，野々村その他の諸家が行なつており，結核患者はかなりの副腎皮質機能低下を示し，重症者ほど著明であると言つている．

私は結核屍46例における副腎皮質の変化を病理

第3表．結核屍46例における副腎皮質の退行性変化

		萎縮，線維化，変性壊死	
肺結核（37例）	−	12	
	±	8	
	＋	8	
	卄	7	17…………45.9%
	卌	2	
その他の結核（9例）	−	6	
	±	1	
	＋	1	
	卄	1	2…………22.2%
	卌	0	
総計（46例）	−	18	
	±	9	
	＋	9	
	卄	8	19…………41.3%
	卌	2	

第4表．結核屍46例における副腎皮質各層の変化

	配列不整	萎縮	肥大	充血～出血	細胞浸潤	線維化	変性～壊死	網状層色素沈着
球状層	8(17.4%)	12 (26.1)	7 (15.2)	5 (10.9)	5 (10.9)	13 (28.3)	1 (2.2)	／
束状層		18 (39.1)	9 (19.6)	9 (19.6)	8 (17.4)	15 (32.6)	9 (19.6)	／
網状層		13 (28.3)	8 (17.4)	10 (21.7)	14 (30.4)	14 (30.4)	4 (8.7)	17 (37.0)

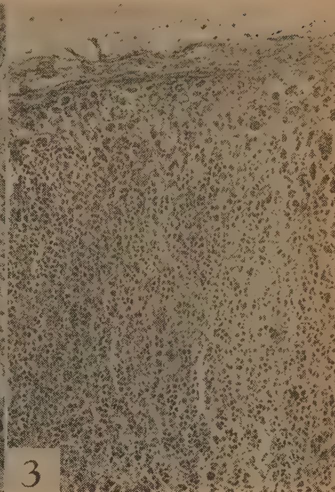
組織学的に検索して第1表の如き所見を得たが，それぞれの変化が如何なる程度に認められるかを見れば第2表の如くで，結核屍全46例中肺結核37例では細胞配列不整21.6%，萎縮40.5%，肥大18.9%，充血或は出血21.6%，細胞浸潤35.1%，線維化37.8%，変性或は壊死24.3%，網状層の著明な色素沈着40.5%で，その他の結核症を合わせれば第2表下欄の如くであつた．綜合的に全46例中副腎皮質に退行性変化（特に萎縮，線維化，変性或は壊死）の見られる割合を見れば第3表の如く，著明なもので41.3%，肺結核のみについて言えば45.9%で，半数に近い頻度を示した．これらの結核屍は，生前の病歴及び病理解剖所見を参照すれば慢性の長い経過をとつた重症結核であり，



第１図：　非結核屍副腎皮質（対照）



第２図：　結核屍副腎皮質．束状層外層に変性壊死が著明に認められる．



第３図：　結核屍副腎皮質．線維化が著明でこのために各層細胞は島嶼状をなす．

非特異性退行性変化が強く見られることは諸家の成績と一致し，副腎皮質は結核症という慢性 stress によつて疲憊状態にあり，副腎皮質の機能低下が考えられる．そして全46例中10例(21.7%)に細胞肥大を見たことも古閑等の言う病期の長短，強弱を考慮に入れれば矛盾するものではない．なお又かくの如き形態学的変化を見るもののほか，これを見ないものにおいても形態学的に把握出来ない程度の機能上の皮質機能低下も当然あり得るであろうし，実際は副腎皮質にはこれ以上に結核症による非特異的影響があることは想像に難くない．

次に副腎皮質の３層の副腎皮質代謝機構における意義については，一元論(escalator theory)と二元論（zonal theory)とがあつて，前者は副腎皮質細胞が副腎皮質の周辺から増殖して次第に内方に移り，内層部の細胞と置き代り，網状層で変性死滅するという説（Gottshau[16], Zwemer 等, Grünwald 等)，後者は球状層は塩類代謝に，束状層は糖質代謝に関与する corticoid を分泌し（Deane 等[17]，Ingle 等[18]）網状層は性 Hormon 分泌に関与して（Botella-Llusiá[19]）それぞれ別のものであるとするのである．安藤[20]はラッテで球状層が束状層に移行することを証明し，各層の相互間の関連性を認めて一元論に賛成しているが，細胞内で作られた steroid 核の側鎖に働く因子の差によつて一つの細胞が球状層の時期には主として塩類代謝機能を，束状層の時期には主として糖質代謝機能を発揮するよう機能的な変遷を行なうために，大体機能局在を示す組織像を呈すると一元論的機能局在論を提唱している．

私は結核屍46例の検索の結果から，皮質３層の何れの層に最も変化が強いかを調べて，第４表の如き結果を得た．即ち変性壊死は有意の差をもつて束状層に多く，その他の退行性変化については特に有意の差は認められないが，幾分束状層に多い傾向にあつた．結核症において糖質 corticoid 分泌機能低下が多いことと対比して考えれば，機能局在論も一応肯定できよう．ただ私の成績からはその origin が一元的であるか二元的であるかという問題を解決すべき所見は得られなかつた．

結論

私は結核屍46例（中肺結核37例）につき結核症における副腎皮質の変化を病理組織学的に検索して次の結果を得た。

1） 副腎皮質における特異性結核性変化は結核屍46例の全例に見られなかつた。

2） 副腎皮質における非特異性変化は全46例中肺結核37例では細胞配列不整21.6%，萎縮40.5%，肥大18.9%，充血或は出血21.6%，細胞浸潤35.1%，線維化37.8%，変性或は壊死24.3%，網状層の著明な色素沈着を見たもの40.5%であつた。これらの変化を球状層，束状層及び網状層の3層について見れば，束状層に多い傾向が見られた。又結核屍全46例の副腎皮質に退行性変化の見られる割合は41.3%で，肺結核のみについて言えば45.9%であつた。

以上の成績より結核屍の副腎皮質に特異性結核性病変を認めることは稀で，非特異性退行性変化が多く，副腎皮質殊に束状層の機能低下を思わせる。そして副腎皮質はこれらの症例においては結核症の慢性 stress による疲憊状態にあると考えられる。

文献

1) Selye: Brit. Med. J. 4667 : 1383, 1950/Textbook of Endocrinology, Acta Endocrinologica Inc., Montreal, 1950. —2) Schäfer: Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung, Band XII: 258, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954. —3) Thorn et al.: The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1951. —4) Guttman: Arch. Path., 10 : 742, 1930. —5) 笹野伸昭等：東北医学雑誌，51 : 224，昭30. —6) Hübschmann: Ziegler's Beitr., 69 : 66 & 352, 1921. —7) Schwarz: Zschr. Tbk., 37 : 169 & 271, 1922. —8) 鈴江懐等：日結，7 : 365，昭23. —9) Hausmann: Virchows Arch. 285 : 550，1932. —10) Kiyokawa: Frankfurt, Zeitschr. für Path., 29 : 287，1923. —11) Devenport: U.S. Arm. Forc. Med. J., 2 : 97，1951. —12) 宮田栄：十全会雑誌，36 : 2621，昭6. —13) 李応列：朝鮮医学会雑誌，31 : 634，昭16. —14) 古閑義之等：内科の領域，4 : 789, 昭31. —15) 中村隆等：結核症と内分泌，金原出版株式会社，東京，昭35. —16) Gottshau: Arch. für Anat. u. Entwick., p. 412，1883. —17) Deane 等：Am. J. Anat., 79 : 117, 1946/Endoc., 41 : 243, 1947/Endoc., 43, 133, 1948. —18) Ingle 等：Endoc., 22 : 458, 1938/Endoc., 39 : 32，1946/Endoc., 41 : 170，1947. —19) Botella-Llusiá: Arch. für Gynäkologie, 183 : 73，1953. —20) 安藤卓爾：ホと臨床，1 : 218，昭28.

内科学会地方会

1. 感染症　2. 呼吸器　3. 結核　4. 循環器　5. 消化器　6. 肝臓・胆嚢　7. 寄生虫　8. 新陳代謝　9. ビタミン　10. 内分泌
11. 泌尿器　12. 神経系　13. 造血組織・リンパ組織　14. アレルギー　15. 膠原病　16. 腫瘍　17. 運動器　18. 中毒
19. 診断技術・検査法　20. 療法　21. 老人病　22. その他

1. 第 26 回信越地方会・昭和 35 年 6 月 26 日・於高田市新潟県立中央病院講堂
2. 第 60 回東海地方会・昭和 35 年 7 月 2 日・於名古屋大学医学部第二講義室
3. 第124 回関東地方会・昭和 35 年 9 月 3 日・於日本医師会館講堂　　○印は演者

感 染 症

〔信越 26〕慢性肺化膿症の数例についての臨床的考察

新潟県能生町国保病院　石黒　慶次

抗生物質の出現と普及に伴なつて，肺化膿症の急性型の予後がよくなつて来た一方，慢性乃至再発性のものが増加しつつあるといわれるが，われわれが最近遭遇した肺化膿症 13 例中，慢性乃至再発性の経過をとつた 4 例をあげ，検討を加えてみた．

考察： 1）症例中 2 例は，自覚症状なく，たまたま発見され，経過観察中に感冒にかゝり，急性症状を呈した．この点よりみて，自覚症状なき慢性型は相当数あるのではないかと推察しうる． 2）症例中 2 例は，治療により自覚症状消失し，X 線像も線維化せる如く思われ治療を中止したところ，再発を来たした．臨床的治療の判定の困難さを感ずる．赤沈値の正常化をみる迄観察を要すると思われる． 3）全例とも，抗生剤耐性ブドウ球菌が認められる．これは「慢性型では薬剤耐性ブドウ球菌が病巣の主体を占める」という従来の指摘と一致する．

〔信越 26〕最近経験せる急性肺炎及び肺化膿症

厚生連三条総合病院　寺田　宏，小林　稔
若林　善昌，中川　昭英

急性肺炎 10 例，肺化膿症 7 例，計 17 例を報告す．急性肺炎 10 例中大葉性肺炎 5 例，中心性肺炎 1 例，気管支性肺炎 2 例，ビールス性肺炎 2 例で，大葉性肺炎は下葉に多く，右全葉を侵した例と，気管支性肺炎で不幸特発性気胸を併発した計 2 例が死亡し，糖尿病及び妊娠 7 ヵ月の 2 例が重症で，治療としては 2 例のみ単一の抗生物質で治療し，他はすべて数種の抗生物質の併用を行ない，1 例にプレドニソロンを用いて危機を脱した．肺化膿症 7 例中上葉が 5 例で空洞を有するもの 3 例で，単一の抗生物質で治療した 1 例の他はすべて数種の抗生物質の併用を行ない，1 例は痰中夥しい Candida を証明し，トリコマイシンのみで治癒した．肺化膿症は全例殆ど痕跡なく順調に治癒す．痰中の菌はグラム陽性菌が圧倒的に多く，一部陰性菌の混在を認めた．

〔信越 26〕ブドウ球菌性肺炎の 3 症例

新潟県立十日町病院内科　祖父江　鮮，飯塚　満男

われわれは最近，従来成人には比較的稀とみられていたブドウ球菌性肺炎の 3 症例を経験したので報告する．

第 1 例．43 才，女．昨年 12 月 3 日，悪寒，発熱をもつて発病．5 日，性器出血，次いで左下腹部の激痛を来たし子宮外妊娠の疑いにて入院．開腹術の結果，出血はなく卵巣嚢腫を認めこれを剔出，腹痛は消失したが，翌日より胸痛，血痰を来たし両肺野に小葉性浸潤影を認め，血液培養にてブ菌陽性．検痰でも同一感受性 pattern を示すブ菌多数を証明した．白血球数 11,000 Pc, CM, EM, Tc, 更に Prednisolon を併用した強力な治療にもかゝわらず X 線所見次第に悪化，両側肺の広範な浸潤，膿瘍，自然気胸と典型的なブ菌性肺炎の X 線像を示し胸痛，高度の呼吸困難，チアノーゼの下に入院第 9 日目に死亡した．第 2 例．27 才，女．今年 3 月 18 日分娩後悪寒，発熱，浮腫を来たして入院．呼吸困難，チアノーゼあり，X 線上両側肺炎を認める．貧血（+），僧帽弁口狭窄症の心所見を認め，検尿蛋白（卄），白血球数 4,700，血液培養（−），検痰ブ菌（卄），食餌療法と共に EM, CM 併用療法にて回復，入院 40 日にして退院．第 3 例．28 才，女．今年 4 月 16 日妊娠中絶術施行後激しい咳嗽，発熱をもつて発病，19日入院．呼吸数 38，チアノーゼあり，胸部X線像にて右中下野に Pneumatocele を含む広範囲の浸潤影を，左中野にも小浸潤

影を認めた．白血球数 5,800，血液培養（－），検痰では治療後のためか少数のブ菌を認めるに過ぎなかつた．本例も EM，CM 併用療法により速かに回復した．

総括並びに考案：頻度は最近2ヵ年間約40例の入院肺炎患者の7％にあたる．成因として3例共に血行性と推定された．臨床症状は他の肺炎に比し呼吸困難，チアノーゼが著明に認められた．白血球数は著明な増多を示さない．X線所見は特徴的で特に第1例は典型的である．治療としては Pc 耐性株の増加を考え，CM，EM，Tc 等を適宜併用した強力な治療を成るべく早期から施行する必要があると考える．

追加　新潟大木下内科　山作房之輔

35才，男，公務員．3月初旬より感冒感，11日より発熱，咳嗽，喀痰，13日午後より呼吸困難となり14日入院した．入院時脈拍140，呼吸数54，鼻翼呼吸を行ない．チアノーゼを呈し，白血球数9,400，胸部理学的所見は右下部打診上濁音，呼吸音減弱，右前上部に捻髪音，右後上部に有響性小水泡音聴取し，酸素テントに収容すると共に Sig.M3g 内服，EM 500mg 静注，Prednisolon 30mg 内服を開始した．胸部X線像では両側中，下肺野に高度の肺炎浸潤を認め，喀痰培養で黄色ブ菌多数を証明，全抗生剤に感受性であつた．鼻翼呼吸は15日に消失したが，尚呼吸困難強く22日迄酸素テントを使用し，体温は21日以後平温となり，喀痰は23日以後消失，白血球数は31日以後正常となつた．胸部X線像は21日にはなお不変であつたが，28日より改善し，4月16日には正常像となつた．EM 静注は総量 4.25g で3月24日，Sig.M は総量 54.5g で4月16日に中止し，4月19日退院した．

〔信越 26〕**院内感染と思われるブドウ球菌感染症の2例**

新潟大木下内科　勝田　和夫，○山作房之輔
近藤　有好，伊藤　慶夫

病院ブドウ球菌感染症は老人，幼若者に多いが，われわれは急性腎不全後の全身衰弱に続発した23才の女と，A_{57} ビールス肺炎に続発した35才の女の2例を経験した．

第1例．23才，女，商業．ブドウ球菌膿胸，昭和34年10月27日28日に輸血により急性腎不全を起こし，10月30日新潟大泌尿器科に入院し，腹膜灌流をうけ，高熱を持続し，衰弱により11月中旬より褥創，咳嗽，喀痰，12月初旬より左胸痛が出現し，12月8日胸部X線像で左膿胸を発見，膿汁中より黄色ブドウ球菌を証明し，EM にのみ感受性を認めた．白血球数 15,000，赤沈値127，160mm，顔面，下肢に浮腫を認め，腹部に波動あり，一般症状重篤であつたが Ilotycin 1.2g 内服と300～400cc 宛5回の穿刺排膿により一般症状，赤沈値，白血球数改善し，膿汁中の黄ブ菌は漸減し，昭和35年1月27日の穿刺排膿を最後として膿汁貯留せず，2月10日郷里の病院に転院，4月10日退院，4月22日総量131.6g で Ilotycin 内服を中止した．現在家事に従事しつゝ経過観察中であるが，断層撮影により認めた原発巣と思われる左鎖骨下の病巣陰影も極めて縮小した．

第2例．35才，女，患者附添．ブドウ球菌肺炎．数年来新潟大整形外科で患者附添として起居していた．3月24日より熱感，咳嗽，喀痰，頭痛があり，27日より呼吸困難出現，29日入院した．脈拍120，血圧96/58，チアノーゼ，胸部右下部打診上濁音，全般に乾性ラ音，右下部に水泡性ラ音聴取，白血球数10,300，酸素テントに収容すると共に Sig.M3g 内服を開始した．呼吸困難は31日に消失しテントを除去し，Prednisolon 20mg 併用し，4月6日以後平熱となつた．胸部X線像で両側全肺野に肺炎陰影を認め，喀痰中に黄ブ菌多数を認め，TC，CP にのみ僅かに感性であつた．Sig.-M33g，Matromycin 20g を使用しX線像大いに好転し，5月12日退院した．おな本例は Hirst 試験により A_{57} ビールス性肺炎に続発したものであることが判明した．

〔信越 26〕**興味ある経過をとつた敗血症の2例**

新潟県立新潟病院　木村　元，藤宮松太郎

弛張熱・心雑音・関節痛・発熱に比し，全身状態の良好で，再発し易く，Steroidhormon と抗生物質の併用で著効を奏した2例の診断について，Fanconi の説を引用して考察を試みた．第1例は心不全症状及び風疹様発疹を，第2例では Osler 氏結節を認め，かつ頻回の血液培養を行なつたが，第1例でブドウ球菌を，第2例では溶連菌をそれぞれ唯1回認めたのみであつた．すなわち血中に撒布された細菌数が極めて寡少で，血液培養で証明し得ず，この為に Allergie 反応が生じて，Hyperergie の状態を呈して来たものと考え，この種の疾患として，リウマチ熱，Libman-Sacks 症候群，Still 症候群，Felty 症候群，アレルギー性亜敗血症を挙げたが，これらの病因は一元的のもので，生体の防衛力と起因菌の毒力の強弱により，それぞれの症状を示すもので，その臨床像から何れの診断をつけても支障はな

い．すなわち敗血症性疾患であることは確実であるが，菌量の少ない為に Hyperergie の様相を強く示した2例について報告した．

追加　厚生連三条総合病院内科　小林　稔

45才の女で，3日に1回前後 40.0°C に達する発熱を主訴として入院．高度赤沈促進を認めるが，全身状態比較的良く，マラリア・心内膜炎を疑つた．アクロマイシンで大した効果なく，ロイコマイシン長期投与により解熱し，赤沈も正常化した．なお入院前血液培養でブドウ球菌を認めているが，入院後数回の血液培養では証明し得なかつた．

追加　長岡日赤病院　三上　英夫

16才，男．昭和34年12月18日，発熱，関節痛を主訴として入院．血液培養により黄色ブドウ球菌性敗血症と診断され，有感受性の Ilotycin を投与して菌は陰性となつたが，その後も弛張熱続き，Oleandomycin Leukomycin, Chloramphenicol, Sinomin の投与も無効であつた．発症10日目に Kenacort を3日間併用したが解熱せず，Irgapyrin も無効であつた．しかるに，昭和35年2月4日より抗生剤に Irugapylin を連日併用してから平熱に復し，抗生剤の中止後も発熱をみなかつた．しかし，Irugapylin 中止後，再び弛張熱を来たせる為，3月8日より，血液培養を頻回に行ないつゝ Prednisolon を投与し，完全に解熱せしめ，一般状態の好転を来たし得た．この間，血液培養は常に陰性であつた．

敗血症で始まつた本症例が，血中菌陰性化後もなお抗生剤無効の弛張熱を示し，Prednisolon の単独投与で解熱した事から，敗血症より Subsepsis allergica の状態に移行したものと考えられた．詳細は，日本伝染病学会第5回東日本地方会で報告した．

追加　長岡日赤病院内科　今井　久彌

私も腸チフスを疑われ，ウィダール反応320倍陽性を示した敗血症の1例を経験したので報告する．

患者は24才の主婦．既往歴に特記すべきことはない．現病歴：5月12日頃から腹痛，全身倦怠感，熱感があり，5月14日激しい腹痛と下痢，39°Cの高熱を来たし，某医院でアクロマイシン，ハイドロコートンの投与をうけたが解熱せず，5月20日腸チフスの疑いで当科入院．入院時 40.2°C，腹痛なし，脈拍数120，軽い貧血あり．白血球及び好酸球減少あり．バラ疹，脾腫は認められず．ウィダール反応320倍陽性．チフス菌は屎，尿，血液，胆汁いずれよりも検出されず．動脈血より四連球菌が検出された．クロラムフェニコールを 2g 連日投与し，イルガピリン 3cc 筋注を3日間行なつたが解熱せず，入院後6日目よりクロラムフェニコールを 3g に増量し，翌日イルガピリン 3cc 筋注したところ 36°Cに解熱し，以後発熱はみられず，その後の血液培養では菌は検出されなかつた．

なお入院経過中チフス菌は検出されず，ウィダール反応は常に320倍陽性であつた．

討論　信州大松岡内科　松岡　松三

最近敗血症様の熱型をとり菌が証明されず抗生物質が効果を示さないで，しかも長期に亘る発熱にも拘らず全身状態のおかされない症例が多くなつたように思われる．そのような症例の中には膠原病の範疇に入る疾患があることも考えて見なければならないと思う．

質問　長岡赤十字病院内科　荻間　勇

（藤宮先生に．）敗血症に対する抗生剤，副腎皮質ホルモン治療の経験から，同一症例で経過中に敗血症，亜敗血症時にはリウマチ性疾患のような状態に順次移行し得るのではないか．換言すれば Fanconi の模式図の右から左へ移行し得るのではないかと考えられるが，如何．

（藤宮先生，木下教授に．）従来抗原性が余りないといわれているブドウ球菌感染症においても糸球体腎炎，滲出性肋膜炎等の併発，すなわちアレルギー状態に移行したのではないかと思われる事があるように思われるが，この点如何．

答　県立新潟病院　藤宮松太郎

治療当初完全に血中菌が死滅減少せず，幾らかでも生き残つた場合には，お尋ねのような case も見られると思う．

答　新潟大木下内科　木下　康民

文献的にはそのような事実がみられる．

〔東海 60〕**Clostridium Sporogenes による敗血症の1例**

岐阜医大高森内科　小寺　豊，安藤　守宣
永井　俊夫

臨床上敗血症を疑い，血液培養により Clostridium Sporogenes による敗血症と確定した症例を経験し，その経過を詳細に観察し得た．

症例．28才，女．高熱を主訴として入院した．家族歴，既往歴に特記すべきものはなく，34年10月20日ごろ感冒に罹患し，咳嗽，発熱をともなつていたが，そ

の後一時緩解した．11月20日ごろ，病臥後初めて外出したところ，翌日より悪寒発熱，嘔吐，全身に粟粒大の瘙痒疹をみるようになつた．この頃，口臭，舌の乾燥，白苔をみたが，両側扁桃の発赤腫脹は認めなかつた．頸部は胸鎖乳突筋にそい，左右とも3コの小指頭大のリンパ節腫脹，軽度の圧痛を認めたが，腋窩，そけい部リンパ節腫脹は触知しなかつた．心音純，胸部X線上肺に異常所見を認めず，肝脾を触知し得なかつた．末梢血液像は白血球数の変動なく，その百分率に顕著な核左方移動を認め，赤沈1時間75mm 2時間102mmH₂Oであり，悪寒を訴えた時に採血したVF培地の血液培養では円形集落をみ，本菌と同一の杆菌を血液の標本検査に証明した．本菌はグラム陽性の芽胞をもつた嫌気性杆菌で強い蛋白分解能を有し，その他の細菌学的検索によりCl. Sporogenesと推定された．本菌と患者血清との凝集反応は2560倍に証明せられた．薬剤感受性試験ではSMに耐性であつたが，他の抗生物質に対しては感受性を示した．動物実験ではマウス，モルモットに本菌の感染症をおこし，死後，その局所および肝脾より本菌を証明した．以上の細菌学的検査の結果を考慮してアクロマイシン，クロロマイセチン，エリスロマイシン，スルファメトキシピリダジン等の大量投与により次第にその病状は緩解した．第15病日には，起床し，その後突発的に悪寒高熱をみたが，以後良好な経過をたどつた．

〔関東 124〕**緑膿菌性髄膜炎の1例**

慶大相沢内科　五島雄一郎，大和田福次郎
〃　○堀　貞昭

比較的稀な緑膿菌による髄膜炎の1例を経験したので報告する．

症例：男，34才，食堂コック．主訴：発熱，頭痛，嘔吐．既往歴：ツ反応陽性，胸部X線撮影異常なし．現病歴：昭和35年5月28日心窩部痛を訴え，某病院で腰椎麻酔により虫垂切除術を行なつたところ，翌朝悪寒戦慄を伴なつて発熱し，軽度の頭痛があつた．PC及びACMを使用したが解熱せず，CMを使用して解熱したようだったので，原因を追求したが不明のまゝ一旦退院した．翌日から再び発熱し，6月20日頃から頭痛，嘔気，嘔吐，項部強直，ケルニッヒ症状出現し，24日本院に入院．現症：栄養やゝ衰えているが，意識清明，顔貌苦悶状，ヘルペスなし，肝脾触れない．項部強直，ケルニッヒ症状著明，腱反射減弱，病的反射なし．検査：白血球8700，胸部X線上異常なし．耳鼻に異常なく，眼底やゝ充血するも異常なし．動静脈血培養陰性，腰椎穿刺では初圧240mmH₂O，灰白混濁，細胞数715/3（多核白血球85%），ノンネアペルト（卄），パンディ（卌），蛋白400mg/dl，糖40mg/dl，Cl107.2 mEq/Lで，培養の結果グラム陰性の杆菌を認め，固定して緑膿菌であることを確かめた．感受性を調べた結果，SMに感受性であつた．そこで緑膿菌を原因菌としてSM1gとプレドニソロンを併用したところ，翌日には頭痛，項部強直，ケルニッヒ症状は5日目迄に軽減し，気分爽快となり，食欲増進し，投与中止後経過を観察するも，発熱，頭痛その他の訴えなく，入院後約1カ月で軽快退院した．緑膿菌により髄膜炎を起こすことは稀とされており，我が国において過去30年間に20例の報告があり，本例も入院時には髄膜炎の症状があり，更に髄液より緑膿菌を証明し，虫垂切除術のため腰椎穿刺の機会のあつた事から，緑膿菌性化膿性髄膜炎としSMを使用して比較的迅速に治癒に到らしめ得たので報告する．

呼　吸　器

〔東海 60〕**民間針療法により誘発されたと思われる自然気胸の2例**

国病名古屋内科　奥村　清，山本　直明

針灸療法により起こつたと考えられる自然気胸2例を経験した．2例共に幸いにも軽症であつて，何ら持続的治療を施すことなく安静のみで軽快した．

しかし，往時，人工気胸術が盛んであつた頃その施行に際して，いわゆる，二次的自然気胸発生の危険のあることは指摘されていた．

殊に，1948年，Tchertkoff等は，人工気胸初回穿刺時における外傷性気胸につき報告し，その発生頻度は実に100%であると言つている．

われわれの経験した2例もこれと同一の機転で起こつたものと考えられるが，たまたま重大な肺疾患を有しない患者であつた為，幸いであつたが，針灸療法が比較的安易に行なわれている現在，時として重大な事故を合併することも考えられるので，充分注意されなくてはならないと思う．

〔関東 124〕**肺気腫の心肺動態に関する二，三の補足**

千葉大第二内科
徳政　義和，稲垣　義明，木下　安弘
杉浦啓太郎，宮内　法城

肺気腫4例（協研者宮内報告以後のもの）の心肺動態，心・脈管力学的分析，Ecg，X線写真などの成績を述べる．例1：N.K.，75，男．4/XI'59 胃癌＋肺気腫の診断で入院．心濁音界は縮小し，胸部X線で滴状心を示す．28/I'60 やせが強くなり死亡．換気諸量は測定しえなかつたが，PaO_2 63mmHg，$PaCO_2$ 48mmHg，A-VO_2 差 8.15Vol%．Ecg では肺性P，右室肥大像．18/XII'59 の脈管力学的分析では低血圧性調節の緊張亢進型，心力学的分析は Blumberger のいう圧反応，19/I'60 には血圧がさがり，末梢流血抵抗，脈管容積弾性率もさがり，麻痺性虚脱の傾向あり．剖検で心は小さく（170g），左右室壁は厚く，内腔は狭い．右室筋の肥大，左室筋の萎縮と浮腫があり，肺には高度の肺気腫像，肺胞の拡張，肺胞壁の肥厚，肺小動脈壁の肥厚・増殖がある．例2：I.M.，58，男．臨床診断は肺気腫＋右心不全．酸素吸入を断続的に施行，抗生物質，Oxyphyllin，Coramin，Esidrex，Cedilanid などを用い，軽快退院．呼吸機能は，いちじるしい呼出障害を示す．心・脈管力学的分析は尋常，血圧性調節の緊張亢進型・軽度圧反応を示す．例3：E.K.，53，男．主訴は呼吸促迫，全身浮腫．X線で右Ⅱ，左Ⅱ，左Ⅳ弓の膨隆がある．呼吸機能は VC52%，RV51%，MBC28.5%，BrR71%，1秒 VC 25%，動脈血酸素飽和度 87%，$PaO_2$46mmHg，PCO_2 45mmHg．Ecg では肺性P，右室肥大像．心・脈管力学的分析では high Output を示す．剖検で左右室筋の肥大があり，肺では，うつ血，肺気腫が著明で，肺小動脈の拡大，血栓形成もある．例4：S.S.，63，男．臨床診断は肺気腫＋高血圧性心疾患＋肺癌．肺癌発病前の呼吸機能は VC71%，RV49%，MBC39%，BrR62%，1秒 VC 42%，動脈血酸素飽和度 94%，PaO_2 79mmHg，$PaCO_2$ 38mmHg，A-VO_2 差 12.33Vol%．脈管力学的分析では，肺癌合併後，W+e' が m+E'→M+e' 型と変化し，心力学的分析では尋常反応から容量反応の傾向をとつた．

結　　核

〔信越 26〕**肺結核患者喀痰中随伴菌の結核菌発育に及ぼす影響**

国療長野　小林　晃

国療長野入所患者中，喀痰中結核菌塗抹陽性の重症肺結核患者の喀痰中より分離したブドウ球菌50株を分類すると，コアグラーゼ陰性白色ブドウ球菌15株30%，コアグラーゼ陰性黄色ブドウ球菌9株18%，コアグラーゼ陽性黄色ブドウ球菌26株52%である．これらのブドウ球菌のブイヨン培養濾液の10倍稀釈液を用いて，$H_{37}Rv$ 株及び同一患者の喀痰中より培養した結核菌の発育に及ぼす影響について検索した．

$H_{37}Rv$ 株発育に及ぼす影響は，50株中47株94%は何ら影響を与えず，白色ブドウ球菌，コアグラーゼ陰性黄色ブドウ球菌各1株が高濃度において発育促進を認め，コアグラーゼ陽性黄色ブドウ球菌1株が全濃度において発育抑制を示した．

同一患者の結核菌に対しては，50株中36例72%が発育に影響を与えず，$H_{37}Rv$ 株に比較して低率である．又白色ブドウ球菌に対して，黄色ブドウ球菌の方が結核菌発育により多く影響を与えている．同一患者の結核菌に促進的作用を示したものは，白色ブドウ球菌2株，コアグラーゼ陰性黄色ブドウ球菌2株計4株であり，$H_{37}Rv$ 株に対すると同様高濃度において発育促進を認めた．抑制的作用を示すものは，コアグラーゼ陰性黄色ブドウ球菌1株，陽性黄色ブドウ球菌9株計10株であり，低濃度において発育抑制を認めた．

臨床症状との関係は特に目立つた差異は認めなかつたが，咳嗽，喀痰及び赤沈において促進，抑制例でやゝ多量及び促進を認めた．

ブドウ球菌濾液の結核菌発育に及ぼす影響は以上の如くであり，これらの作用はいずれも微弱といわざるをえないようなものであつたが，これらブドウ球菌が気管支或は結核病巣附近に常在し生存している点から見て，ある程度の意義は考えうるものと思われる．

〔信越 26〕**重症肺結核患者の心電図**

国療上田　伊藤冨久衛，能坂　年成，○堀内　伸
島村　富郎，久住　博

著者等は N.T.A，分類で far advanced に相当する重症肺結核患者50例の心電図観察より次の如き所見を得た．

i）心臓の電気的位置は，治療法の如何にかかわらず，中間位より垂直位に傾いており，しかも反時計回転を示すものが多く，この傾向は重症肺結核ほど著明である．

2）全例が心電図上異常所見を示したことは注目に値する．

3）STの低下を示したものは10％であるが，STの上昇を示したものが58％で，手術群に多数見られた．

4）aVR，V_1，V_2 の主棘の変動による分類（花岡）を行ない，その発現頻度と肺能力との関係をみるに，肺能力が減少するにつれて，発現頻度が増加する傾向を示した．

5）P 波の異常は5例（10％）で，全例肺性 P であつた．

6）ST 低下を示したものは10％であるが，STの上昇を示したものが58％で，特に手術群に多数みられた．

7）陰性Tの出現率は29例（58％）であつた．またTの増加は58％で，大部分のものがST上昇を伴なつていた．

8）重症肺結核の心電図は，右室肥大という形態学的因子よりも，肺循環抵抗という機能的因子が作用し，その上胸郭の変形，心臓の変位等も影響するものであつて，従来の右室肥大の基準のみでは理解し難い点もあり，今後肺機能と関連した系統的研究の必要性を痛感する．

循　環　器

〔信越 26〕一過性心房細動の経験例

厚生連長岡中央総合病院内科
鈴木　宗，○窪田　武久，佐藤　嘉瑞
杉山　一教，　大島　寛治

最近6年間に当院において撮影せる心電図中，心房細動を認め，かつ洞調律復帰まで数ヵ月以内のものを求め13例を得た．

頻度：6年間の心電図撮影患者数5079例，心房細動は134例（2.65％），そのうち一過性心房細動は13例（9.7％）である．年令：40才以下3例，40才以上10例である．性別：男10例，女3例で圧倒的に男に多い．持続日数：細動の開始を比較的判然と推測出来るものが6例で，他の7例では開始時期が不明瞭なため，持続日数は不確実ではあるが，細動消失確認までの日時が，1日以内2例，7日以内7例，1〜3ヵ月4例で，大多数は7日以内に洞調律に復帰している．誘因：直接の誘因として，過労3，心配事1，排便1で，他の8例は誘因不明である．基礎疾患：高血圧症5例，心筋変性症，不完全右脚ブロック，バセドウ氏病，糖尿病，ワイル氏病各1例で，器質的疾患の全く認められなかつたもの3例である．循環器疾患が7例で，また40才以上の10例では6例に循環器疾患をみた．自覚症状：心悸亢進6例，呼吸困難5例，他に胸内苦悶感，全身倦怠が1例，特別自覚症状のないもの5例である．心電図所見：心房細動の消失している整時の所見は，S-T，Tに変化を認めたもの4例，このうち心筋障害と考えられるもの3例，左室肥大負荷型1例あり．Pの変化としては，小分裂，二相性，尖形を示したものが9例もあり，その他1例に不完全右脚ブロックを認めた．全く異常を認めなかつたもの4例あり．治療：ジウカルチン，コルフォリン，カルジノン，鎮静剤，ジギ剤等を使用し，キニジン，プロカインアミドは使用せずして治癒す．

追加　　厚生連三条総合病院　小林　稔

一過性心房細動の2例を追加した．初発時原因と思われる基礎疾患は認めがたく，誘因として1例は喫煙，1例は飲酒，2例とも50才台で，数年を経過して1例は脳栓塞で死亡，他は持続的心房細動を来たすに至つた．

〔信越 26〕房室完全ブロックの3例

信州大松岡内科　　松岡　松三，小口源一郎
小野儀太郎，深沢　英

症例1．59才，男，国鉄職員．主訴：除脈．昭和34年4月初旬，急性肺炎に罹患．5月29日胸部圧迫感，呼吸困難あり某院へ入院．気管支喘息，心不全，高血圧症と診断さる．心電図で肺性P，左脚ブロック及び巨大陰性T波を認めたという．同年9月10日全身の痙攣発作を伴なう心拍動停止があり，9月24日には4回に亘つた．同年10月16日当科へ入院．現症：脈拍28，整，緊張良，橈骨動脈の蛇行を認む，血圧250〜80mmHg，心尖部は左第6肋間で乳線上より1横指外側，同部に著明な収縮期雑音と心房収縮音を聴取．検査成績：尿蛋白2‰，毛細血管抵抗の減弱と血清総コレステロールの軽度上昇を除いては一般諸検査は正常．胸部X線写真で心は左右に肥大し大動脈弓の突出を認め，心電図では PP 0.5秒，RR 2.64秒，P と QRS の間には一定の関係を認めず，QRS は0.2秒と延長し，右脚ブロック型を示した．以上より右脚ブロックを伴なう房室完全ブロックと診断した．

症例2. 67才，男，無職. 主訴： 上腹部痛と除脈. 昭和32年12月流行性感冒に罹患し，この時某医に除脈を指摘さる. 昭和34年4月上腹部痛を訴え来院. 心電図では PQ 0.12秒，PP 1.0秒，RR 2.05秒で，房室間の興奮の伝導と杜絶が交互におこつており，2：1房室不完全ブロックを呈した. 昭和35年5月初旬顔面，両下肢に軽度の浮腫を認む. 心電図では PP 0.8秒，RR 2.0秒で P と QRS の間に一定の関係なく，房室完全ブロックの所見を呈した. 胸部 X 線写真で心は左右に著明に肥大し，大動脈弓の突出を認む.

症例3. 32才，男，農業. 主訴： 意識障害と全身痙攣発作. 昭和34年11月11日全身の痙攣発作を伴なう心拍動停止が現われ，破傷風の疑いで入院. 心電図で PP 0.8秒，RR 2.12秒の房室完全ブロックを示す. さらに QS_{I} の出現，$ST_{I,III}$ 降下，$T_{I,II,III}$ の平低，aVL の QS の出現，T 平低，V_1〜V_5 に著明な ST 上昇と QS の出現，V_6 の ST 降下，T 平低を認む.

以上より，前壁より中隔に及ぶ心筋硬塞により発生した房室完全ブロックと考えた.

〔信越 26〕胸部X線像上全肺野に多発性小円形陰影を伴なつた僧帽弁狭窄症の1例

新潟大木下内科　　中野　敏

32才の男，工員. 既往にリウマチ性疾患はないが，15才頃発病したと思われる僧帽弁狭窄症患者で，17才から炭鉱夫あるいはパルプ工などの筋肉労働に従事したため増悪したものと考えられ，心臓の理学的あるいはX線学的所見，その他，臨床症状，経過などは通常の僧帽弁狭窄症のそれと全く同様であるが，たゞ，X線学上，全肺野に多発性の粟粒大までの固い小円形陰影を伴なつたことが特異な1症例を経験した.

僧帽弁狭窄症のこのような肺合併症は，肺化骨結節，または，高度の肺鉄沈着症によるもので，この両者の鑑別は X 線学上からは困難で，肺切片の病理学的検索によらなければならない.

本症例はすでに手術的療法の時期を失していたので開胸術を行なわず，従つて，肺生検を行なつていないので，上記の小円形陰影が化骨結節あるいは鉄沈着症のいずれによるものかは充分明らかになし得なかつたが，従来の報告に照して化骨結節による公算が大である. もし本症例の小円形陰影が化骨結節によるものとすると，肺化骨結節を合併した僧帽弁狭窄症は Johnson 等の調査では1959年までに，文献上僅か23例に過ぎず，本邦では未だ報告例がなく，本症例が本邦最初の報告例となる.

〔東海 60〕Adams-stokes症候群を呈した脚ブロックの1剖検例

名市大第二内科　　前田甲子郎，新美　達司
同第一内科　　加藤　実

症例は19才，男. 第1回発作は昭和34年7月，発作5回後本院に入院した. 患者は安静時は自覚症状はほとんどなく，心電図は洞調律にて P-Q 0.2′，P-R 0.84′，QRS 0.15′，近接様効果 0.06′〜0.08′ を示し一見左脚ブロックの所見を認めた. 発作は何ら前駆症状なく，突然おこり発作直後より完全房室ブロックを示し40〜80分経過し，2：1ブロックを経て洞調律に復した. この間 Adams-Stokes 症候群を伴ない，胸内苦悶，嘔気・嘔吐，チアノーゼ，呼吸困難強く，患者は死の不安感を訴えた. 洞調律復帰後は嘔気・嘔吐のみにて自覚症状ほとんど消失し，心電図も発作前と異常がなかつた. 入院後約24週，13回発作後死亡した.

剖検所見： 肝，腎，脾の高度の鬱血と，肺，肋膜，胃粘膜等の点状出血，胸腺リンパ体質を認め，心臓は肥大し，重量 360g，心尖は左室で占められ，左心房の心外膜に点状出血が見られた. 心外膜の脂肪組織の発育は大体普通，両室壁の肥大を認め，左室壁 2.0〜1.5cm，右室壁 0.5cm であつた. なお各弁膜・冠状動静脈に異常なく，心奇形の所見も認められず，又刺激伝導系に相当する部位には肉眼的に著変は認められなかつた. 組織学的検索では左室の心筋実質内にべんちの形成を見，とくに乳頭筋に高度で新鮮な出血を伴なつていた. 中隔の心内膜は著明に肥厚し，弾力線維の増生と結合織の増殖が見られ，刺激伝導系は大部分結合織により置換されていた. なお心筋炎としての細胞浸潤，その他の炎症性変化，リウマチ，梅毒，脚気心等の所見はいずれも認められなかつた. 更に中隔左右両内膜下で刺激伝導系を追跡したが，線維化の為に明らかにする事は出来なかつた. しかし線維化が上記房室並びに脚ブロック像の発生原因となつた事が推測され得る.

〔関東 124〕心包炎性仮性肝硬変症の1剖検例

東邦大阿部内科　　本間　光夫，○古和　久幸

高度の腹水，肝萎縮を伴ない，臨床的には肝硬変症を疑わせたが，剖検により心包炎性仮性肝硬変症と確定した1例を報告する.

症例．56才，男，浮浪者．主訴：呼吸困難及び腹部膨満感．既往歴：20才胸膜炎・脊椎カリエスに罹患．現病歴：本症発病迄約30年間，毎日相当量の焼酎を飲んでいた．昭和34年2月頃より腹部膨隆漸次増大するも放置していたところ，呼吸困難が著明となつたので昭和34年6月10日救急車で当科へ入院．現病歴：体格小，やせ著明，脈拍28で奇脈はなく血圧160/100．貧血高度，頸静脈は怒張していたが Broadbend の徴候はない．腹囲95cm で波動著明，腹壁静脈軽度怒張．肝，脾，腎を触知せず，足部に浮腫がある．検査所見：尿蛋白，ウロビリン体陽性，赤沈1時間値52，血色素57%，赤血球296万，白血球4500，好中球86%，血清蛋白6.1%，BSP 45′ 7%，高田反応（卄），コバルト反応 R_1，蛋白分屑像で A/G 比0.5，Al. 35.5%，γ-glob. 36.0%．腹水は漏出液で細菌，癌細胞共に陰性．胸部X線は中央陰影の拡大，心電図は肢誘導で低電位，T波逆転を認めた．入院後，利尿強心剤で一時腹水の減少をみたが再び増加し約1カ月で死亡．剖検所見：心膜，左胸膜の全面にわたる広範な癒着，石灰化．組織学的に硝子化をみ，心は200g で褐色萎縮を呈し，肝は820g，硬・顆粒状，組織学的にうつ血像著明で一部に偽小葉の形成あり，脾はうつ血性線維症の像，副腎に結核乾酪巣を認めた．本症例は Concvetio cordis. Accvetio cordis に属するもので，原因は既往歴，解剖所見等より結核と考えられる．また入院初期にみられた高血圧は従来の報告とは異なるし，更にうつ血性肝硬変症で本例のように著明な肝萎縮があり，部分的には偽小葉もみられたことは興味がある．これはうつ血が長時間続いたことの他に，浮浪者ということからの栄養障害と焼酎の過飲もこれらの点を助長した因子と思われる．

消　化　器

〔関東 124〕興味ある経過をとつた横隔下膿瘍の1例

日大有賀内科　井本　一成，小林　康彦
並木　　祐

咳嗽及び喀痰を主訴とし，肺化膿症と診断したが，実際には横隔下膿瘍の肺穿孔であつた珍しい1例を経験したので報告する．

症例は53才男．咳嗽及び悪臭ある喀痰を主訴とし昭和35年4月18日入院．現病歴は昭和34年8月下旬，激烈なる腹痛あり，急性膵臓炎の診断にて手術を行ない，胃潰瘍穿孔を認め，穿孔個所を縫合，ドレナージのみを行ない，胃切除は行なわなかつた．その後胃切除をすゝめられ同年11月17日当内科に入院．胃部X線検査で，胃角部にニッシェ，十二指腸下行脚に憩室を発見，外科にて胃切除を行ない軽快退院した．その後，経過良好であつたが，昭和35年4月6日，突然38.2°C 発熱，咳嗽，血性膿性の喀痰を認め，細菌培養では溶血性連鎖状球菌を証明，直ちに胸部X線撮影を施行．右下肺野に鏡面像を思わせる陰影を認めた．以上よりして肺化膿症の肋膜腔内穿孔による膿胸と思い，前胸壁より穿刺を行ない，膿汁を得，細菌学的に大腸菌を証明，こゝに至り横隔下膿瘍と診断し，5月23日外科に転科．手術所見では，横隔下膿瘍腔は約小児頭大，膿汁は漿液膿性，約20cc で膿瘍腔にゴムドレーンを挿入，手術後32日で軽快退院した．

本例の原因として胃穿孔の際，発病後3日目の手術で患者の全身状態は悪く，腹腔内清拭が充分でなかつたと思われ，胃穿孔による腹膜炎の遺残膿瘍と考えたい．

また，初回の胃穿孔手術より9カ月経て，極めて徐々に発生した横隔下膿瘍が横隔膜を経て，肺に穿破し，気管より悪臭痰として排出せられ，肺化膿瘍と誤診されたもので，この点で誠に興味ある症例と言えよう．

〔関東 124〕診断に迷つた胃陰影欠損の3例

慈大第三病院山田内科
山田　　欽，○清水　　進
秦　　親憲，加藤　　勲

胃癌においてはレントゲン，胃鏡，細胞診が最も確実な診断法とされている．われわれもこの三者を実施して優れた診断手技なる事を確かめているが，症例によつては診断価値に疑問を感ずる事も少なくない．胃癌に関する誤診例について検討を加えてみた．

各例におけるレントゲン，胃鏡，細胞診の所見は次の通りである．第1例．レントゲン所見，体部，幽門前庭部の広範な陰影欠損．胃鏡所見；胃癌．細胞診；3回実施，3回とも陰性．第2例．レントゲン所見；幽門前庭部の半鶏卵大の陰影欠損．胃鏡所見；胃角部の変形と不規則な腫瘤—胃癌．細胞診；陰性．第3例．レントゲン所見；大彎側の体部と下行部の移行する部分に鋸歯状影—陰影欠損と断定出来ず．胃鏡所見；胃炎．細胞診；良性の胃被細胞，胃腺細胞の集塊が多数みられたため，陰性と判定．その後，標本を精査した処陽性であることが判明した．

臨床診断は第1例，第2例が胃癌で，第3例は胃炎であつたが，切除標本について精査した所見は第1例が広範な胃潰瘍，第2例は粘膜に殆ど形態変化がなく主病巣は幽門部の胃周囲炎後遺症であつた．胃癌は第3例のみである．

レントゲンによる診断は3例とも誤診であるが，第1例，第2例は胃の外形に変化があつて，誤診はむしろ止むを得なかつたと考えられる．胃鏡も3例を誤診したが，第3例の場合は発生の部位が胃鏡の盲点に当つていたためと考えられる．細胞診は第3例における最初の判定を誤つたが，これは癌細胞の追跡が不充分であつたために犯した誤りと言える．しかし結果としては細胞診の判定に誤りがなく，胃癌の鑑別診断には欠くことの出来ない検査法であることがわかる．

〔関東 124〕胃，十二指腸潰瘍に対する珪酸アルミン酸-2-マグネシウムの使用経験

河野臨床研第二北品川病院

○馬場　三男，笠木　茂伸

胃潰瘍15例，十二指腸潰瘍10例，及び慢性胃炎15例を併せた計40例に制酸剤，珪酸アルミン酸-2-マグネシウム，$2MgO \cdot Al_2O_3 \cdot 2SiO_2 \cdot H_2O$（ノイシリンA）を1日3g毎食後投与して，投与前後の胃液酸度をカッチュカルク法によつて測定すると共に自覚的，他覚的変化について追求した．自覚症状は胸やけ，胃部膨満感，心窩部痛が最も多く，その他悪心嘔吐，食欲不振，呑酸等であるが，本剤約1週間の投与により比較的早く消失乃至軽快し，特に悪心及び胸やけに対する効果が著明であつた．次に胃液酸度に対する減酸効果であるが，過酸症20例中12例（60%）が正酸，5例（25%）が低酸となり，正酸10例では5例（50%）が低酸と変化し，逆に低酸4例では著変はみられないが2例が無酸となつている．これを各症例についてみると，過酸症例では遊離塩酸度の低下が著しく著効例が多く，正酸例では有効例が多い．又胃潰瘍例で過酸を呈するものに，本剤と珪酸アルミニウムをそれぞれ別々に投与した後の酸度を比較すると本剤の方が減酸効果は優れている．また極めて高い遊離塩酸度（最高酸度122）を呈した慢性胃炎に本剤を投与したところ，酸度は著明に低下（最高酸度82）したが，未だ相当の過酸の状態であつた．この症例に本剤1gをカッチュカルクに溶解して注入し，その後の酸度の変化をみると，遊離塩酸は更に著しい低下をみ（最高酸度14），しかも長時間に亘り酸度の上昇を強く抑制した．減酸効果の少ない症例では，その増量により更に有効な減酸効果が得られるものと思われる．またレントゲン像についてもニッシェの明らかな縮小がみられ，約1ヵ月後の像で改善例が多かつた．副作用は全く認められず，珪酸アルミン酸-2-マグネシウムは胃，十二指腸潰瘍の治療薬としてその制酸効果が著明であるばかりでなく，潰瘍像の改善にも優れており，新しい制酸剤として他の鎮静剤や消化剤と配合して有効な治療薬であると思われる．

〔関東 124〕胃カメラによる集団検診の試み

東大田坂内科

崎田　隆夫，芦沢　真六，内海　胖
田中　勝次，森　純伸，丹羽　寛文
大森　皓次，日下　洋，吉谷　和男
○金子　栄蔵，藤田　健三，梅田　典嗣
田坂　定晴

従来胃の集団検診は間接X線検査を中心として来たが，われわれはその限界のあるのを痛感し，胃カメラをこれに応用出来たならば胃癌のみでなく，胃疾患の全貌を把握出来ると考え，これの利用に努力し，成功を見たので報告する．カメラは普通のものより細く柔かくなつている．成績は54名の対象のうちカメラによつて胃癌1名を確診し，また胃下垂と，胃粘膜所見とはあまり相関のないこと，X線像上正常とみられたものゝうち約半数に胃カメラでは胃炎性変化を認め，また愁訴と胃粘膜所見とはかなりの相関を見出すことが出来た．このように胃カメラを集検に応用すれば，間接X線写真によるのにくらべ，はるかに豊富な内容が得られ，かつ時間もそれ程必要としないことがわかつた．今後の胃集団検診のたどる方向と信じ報告した次第である．

肝臓・胆囊

〔信越 26〕慢性家族性非溶血性黄疸の同胞3例

国病高田　○岩淵　耕，小林　松保

同胞5名の中，3名にみられた家族性非溶血性黄疸（Rotor 型）の症例報告をした．

家系：父母はいとこ関係である．親戚には慢性の黄疸患者は認められない．姉2名に黄疸はなく，年若の3名（21才の女，19才の男，16才の男）に認められた．黄疸には，いずれも小学校時代から気づいている．自覚症状は疲れ易いこと及び右下肋部の鈍痛が主である．

3例共，肝を触知し，軽い圧痛のあることがあつた．

脾は触れない．軽い瘙痒感を伴なうことがある．

血清黄疸指数は10～30で動揺がある．血清ビリルビンは，直接型，間接型共に増加しているが，特に前者の増加が著明である．BSP 45分値は20～50%．尿ウロビリノーゲン及びビリルビンは，日によつて変動があるが，陽性のことが多い．高田反応，CCF，CoRは正常乃至軽度陽性である．Biligrafin 静注による胆嚢造影で2～5時間後で，3例共造影不能（父と姉とは正常）．貧血はなく，網状赤血球増多も認められず，赤血球抵抗は正常，1例において，出血時間，凝固時間の軽い延長が認められた他には，出血性素因は証明されなかつた．

開腹或は生検によつて，3例共，肝組織検査を行なつた．所見はいずれも軽度の Hepatose の程度で，円形細胞浸潤は殆どなく，肝細胞の変性，壊死或は線維化は認められず，異常色素の沈着は証明されなかつた．

血清梅毒反応は陰性で，赤沈，血圧及び胸部X線所見は正常，心電図では1例に心室性期外収縮が少数認められた他には異常を認めなかつた．3例とも，普通生活を営んでいる．

〔信越 26〕**Dubin-Johnson 症候群の1例**

新潟県巻町国保病院　筑波　朔郎，○松浦　徳雄
太田　喜昭，竹内　正幸

症例．22才の女．20才で第1児を分娩したが5ヵ月で死亡．両親健在，同胞6名中1名は22才より17年間黄疸が持続しているが，自覚症状はない．

現病歴：14才で右上腹部痛に次いで黄疸が現われ，4日間学校を休んだ．以来現在まで8年間軽度の黄疸が持続しているが自覚症状はない．34年9月初診，当時妊娠8ヵ月，栄養良，皮膚および眼球結膜は黄染，肝，脾は触知しない．検査成績：血液梅毒反応陰性，赤血球390万，血色素82%，白血球6600で血液像正常，網状赤血球8‰，赤血球抵抗は最小0.42%，最大0.34%，クームス反応陰性，尿に異常を認めない．胆嚢X線検査では30%ビリグラフィン注射後3時間で胆嚢はほゞ正常に造影された．尿は蛋白および糖陰性，ビリルビン陽性，ウロビリン体強陽性，血清モイレングラハト35，血清総ビリルビン6.0mg/dl うち直接型3.6mg/dl, BSP 45分値12%，高田反応陰性，コバルト反応 $R_{0(2)}$，CCF陰性，TTT4.2単位，血清蛋白電気泳動像は総蛋白7.4g/dl, Al 57.5, α-Gl 8.1, β-Gl 13.1, γ-Gl 21.3%. 11月帝王切開術により分娩，その際開腹により肝生検を行なつた．肝は表面平滑，黒緑色を呈し組織学的所見では肝小葉の主として中心部の肝細胞内に比較的粗大な黄褐色の色素顆粒を証明したが，線維化，細胞浸潤，肝細胞変性などは認められなかつた．また組織化学的検索の結果，肝細胞内の色素顆粒はアルコール，キシロール，稀鉱酸，稀アルカリの何れにも不溶性，H_2O_2 で漂白されず，PAS陰性，鉄および亜鉛陰性，銀親和性もなく，Schmorl 反応および Mallory 反応が陽性で Lipofuscin に属するものと考えられた．

以上，直接ビリルビンの増加を伴なう慢性黄疸の1例を肝の特有な色調および組織学的所見から Dubin-Johnson 症候群と診断した．本症例で胆嚢がX線上造影されたことは，従来の報告例に比し特異な所見と考えられる．

〔信越 26〕**胆道 Dyskinesie に関する二，三の臨床的観察**

岡谷病院　鳥羽　増人，松野　淳治
檜本　勝彦，小口　伝

胆道ジスキネジー（以下胆道ジ）を Schöndube の分類に従い，緊張亢進型，運動亢進型及び緊張低下型ジに分けその10例を検討した．緊張亢進型中，頸部型(Blasenhals-syndrom) 6例，Oddi 筋型1例計7例，運動亢進型ジ1例，緊張低下型ジ2例で，性別では女6，20才台4例で19～62才に亘つた．ビリグラフィン注射2時間後の胆嚢撮影と卵黄摂取30分後の収縮率をみると，運動亢進型は40.0%，緊張亢進型のうち頸部型は0～16.7%，Oddi 型0%，緊張低下型の1例は23.9%，1例は0で健康者の平均56.6%（伊藤）に比し著しく不良を示した．胆汁流出をみると，頸部型ジでは6例中5例にB胆汁の排出がみられず，Oddi 筋型では流出不定，緊張低下型では短時間薄いB胆汁の流出を見た．培養は3例に（＋），大腸菌及びブドウ球菌であつた．自発痛の中，3例は麻薬注射を要し，内2例は胆汁培養（－）例であつた．心窩部及び左下肋部痛を訴える者も少数に認めた．体温は36.8°C以上が半数を占めるが，胆汁培養（＋）と（－）の者の間で差がなく，白血球数も正常であつたが，赤沈値の促進2例（1時間値35, 57mm）では胆汁培養（＋）で，胆嚢炎の合併例と考えられた．他の自律神経機能異常として胃液は正酸3例，過酸3例，無酸3例を示し，胃の形態ないし運動異常としては，胃下垂やアトニーが6例にみられ，又胃



耐性菌にいどむ
フレッシュな抗菌力！

新抗生物質製剤

タオシン錠

トリアセチルオレアンドマイシン

肺炎・気管支炎・ジフテリア
尿路感染症・皮膚化膿性疾患

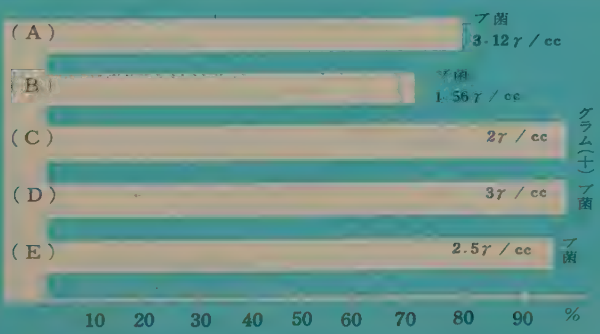
タオシンはオレアンドマイシンをアセチル化することによって吸収をよくし、血中濃度の発現を高めた新抗生剤です。
そのフレッシュな抗菌作用は他抗生剤無効の各種感染症にも優れた効果を示します。

- 抗菌範囲は、ブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎菌、淋菌等をはじめ、一部のスピロヘータ、リケッチア、大型ビールスにも及びます。
- タオシンの血中濃度はエリスロマイシンやオレアンドマイシンの1.5～2倍も高く、持続性も大です。
- 肺、皮膚への移行及び尿中への排泄率がきわめて高いため、特に呼吸器、皮膚、尿路感染症に著効を示します。

包装（25mg錠・100mg錠）各25入・100入

実証された
ブドウ球菌の高い感受性

病原菌の中でも、各種抗生剤に対し、特に耐性発現率の高いブドウ球菌も、タオシンにはきわめて高い感受性を示すことが実証されております。図は分離ブドウ球菌のタオシンに対する感受性百分率を示したものです。



の緊張亢進，幽門攣縮も各1例にみられ，大腸の攣縮や肝・腎下垂も合せて5例にみられた．便通は1日1行の者4例の他は，みな便秘であつた．肝機能検査では著明な障害はみられず，Oddi 型緊張亢進性ジと運動亢進性ジの各1例に軽度の黄疸指数の上昇を認めた．前者では胆汁の肝管内うつ滞，後者では胆汁の分泌亢進が推定される．胆道ジは胃或は十二指腸の Dystonie や Dyskinesie を伴ない，いわゆる vegetative Stigmata として出現する可能性の多いことを知つた．

〔信越 26〕**体質性過ビリルビン血症の2例**

新潟大第二内科　大沢　源吾，高橋　剛一

家族性非溶血性黄疸と思われる2例について報告する．

第1例．23才，男．12才時より黄疸が続いているが自覚症状はない．血清黄疸指数50で，この中直接型ビリルビンが60%以上を占めていた．溶血亢進を示唆する所見はなく，肝機能検査はおゝむね正常であつたが，BSP のみ30分で50%と著明な排泄障害を示した．胆嚢造影は不能であつたが，B胆汁の排出良好．肝生検による組織像は正常で，異常色素顆粒の沈着は認められなかつた．同胞2人に同様な自覚症状のない黄疸があり，Rotor 型の非溶血性家族性黄疸と考えられる．

第2例．21才，女．乳児期から今日まで顕性黄疸が続いているが自覚症状は全くない．血清黄疸指数は70でその90%以上は間接型であつた．しかし貧血，脾腫，網状赤血球増多はなく，骨髄像にも溶血亢進像はなく，赤血球の抵抗性試験はいずれも正常でありクームス試験は陰性，肝機能も正常であり，組織像にも異常を認めなかつた．Cr^{51} による赤血球生存日数は僅かに短縮の傾向をみせたが，他の臨床検査所見から Gilbert らのいう家族性非溶血性黄疸であると考えられる．

2例共に治療には何ら反応を示さなかつた．

追加　長岡赤十字病院内科　荒井　奥弘

Gilbert 病と思われる1例を追加する．症例は25才，男で，家族歴に特別なものはない．既往歴に昭和32年9月より33年8月迄，ネフローゼ症候群にて入院，ACTH，プレドニゾロンで軽快したが，その間黄疸は指摘されなかつた．現症：34年5月全身倦怠，浮腫を来たし，1週後黄疸が現われ，6月19日入院す．入院時蛋白尿は2%認めたが，2週後消失，以後認められず，腎機能も全く正常であつた．血清モイレングラハトは50から30の間にあり10月には8であつた．赤沈は常に正常であつた．血清ビリルビンの定量は行なつていないが，H.v.d. Bergh では間接反応陽性であつた．BSP 排泄能は正常，胆嚢造影も正常であり，他の肝機能検査も全く正常であつた．肝生検では肝炎の像も，褐色色素顆粒もなかつた．また尿中ウロビリン，ウロビリノーゲン，ビリルビンも陰性であつた．血液所見では貧血なく，網状赤血球，赤血球抵抗に異常なく，溶血性貧血も否定出来る．34年10月10日退院，その後も黄疸は引続いて存在しているが，自覚症は全くなく，普通に仕事をして今日に至つており，Gilbert 病と考えられる．

〔東海 60〕**Budd-Chiari 氏症候群に伴なつた肝癌の1例**

岐阜県立医大乾内科　林　慶一

症例．安○は○の，57，女，雑役婦．長期に亘り心窩部膨満感，圧痛，上腹部皮下静脈怒張，頑固な下肢の浮腫を訴え，昭和34年8月7日当内科に入院した．上腹部，左右側胸部腰部に上向性の皮下静脈怒張を認める．下肢全体に浮腫が著明．心，肺に異常がない．血圧136/70mmHg．腹部は全般に膨隆し，肝2横指，辺縁は鈍，硬く，圧痛はない．脾は3横指，硬く，圧痛がある．腹水の貯留を認めない．検査成績は末梢血では赤血球355万，血色素70%，白血球2200．骨髄像では赤芽球の増多を認める．血清梅毒反応陰性，尿蛋白軽度陽性，ウロビリノーゲン強陽性．血清蛋白 6.0g/dl，黄疸指数9，Co 反応 R_7，CCF(卌)，BSP 45分値17%，コレステロール総量 84mg/dl，エステル型 39mg/dl．赤沈1時間 9mm．肝生検では間質結合織の著明増殖，一部悪性化の像を認める．X線検査では奇静脈の著明な拡大と，明らかな食道静脈瘤像を認める．下大静脈造影ではこれの流通障害と奇，半奇静脈を主とする副行枝形成を認める．以上の結果より下大静脈閉塞を伴なつた Budd-Chiari 氏症候群で，肝腫瘍を併発したものと診断した．

入院後下肢の浮腫は頑固で，一時腹水（蛋白 1.8g/dl，Rivalta 氏反応陽性，線維素出現）を伴なつた．肝は主に右葉が腫瘤性に腫大し，脾も腫大した．血清黄疸指数は15に上昇，末梢血に赤芽球，後骨髄球の出現を見，遂に肝性昏睡を惹起し翌年5月28日に死亡した．剖検上，

肝はやゝ大，全葉に亘り大小不同の腫瘤を多数認め，脾は重量 1000g．下大静脈は横隔膜通過部位で約 1.5mm に亘り完全に閉塞，下大静脈，肝静脈，門脈に血栓を認めない．組織所見では鬱血性肝硬変と肝癌を確認し，一部 Sinusoid の拡大を認めた．脾は鬱血強く，下大静脈閉塞部に炎症性変化を認めない．

本例は下大静脈の先天性形成異常により肝硬変を生じ，それに肝癌を併発したものと考える．

〔東海 60〕同胞に発生した Dubin-Johnson 症候群の2例

岐阜医大高森内科　森　甫，渡辺　一徹
前川　修，小寺　豊

症例1は17才の男．主訴は全身倦怠感，右下肋部鈍痛，軽度の黄疸，12才の時の秋より2～3回各約1カ月程持続する全身倦怠感を伴なう軽度の黄疸．家族歴では妹が黄疸を来たせる他異常なし．入院時に皮膚及び可視粘膜軽度黄染，肝は1横指半触知し，辺縁やゝ鈍で多少の圧痛あり，脾ふれず．入院中平熱，肝庇護療法に抗して黄疸持続，Hb93%，赤血球 540万，白血球 6,300，百分率は正常，網状赤血球8‰，赤血球抵抗0.38～0.30，出血時間3分，凝固時間3分～8分，骨髄像は正常，Wa-R(—)，肝機能は黄疸指数14，血清総ビ 2.64mg/dl，直ビ 2.02mg/dl，BSP10%，高田（—），CoR_4，CdR_6，Al.P. 2.8単位，胆嚢造影不能，尿中ビリルビン（—）．

症例2は14才の女，症例1の妹．特記すべき既往歴はない．10才の時多少の食欲不振を伴なう黄疸を来たしたが，2カ月程で自覚症は消退す．入院時，可視粘膜軽度黄染，右下肋部に肝縁を僅かに触知するも圧痛なし，脾ふれず．Hb96%，赤血球603万，白血球6,600，百分率は正常．網状赤血球18‰，Wa-R（—），出血時間3分，凝固時間3分～13分，肝機能は，黄疸指数12，血清総ビ 2.40mg/dl，直ビ 1.54mg/dl，BSP 10%，高田（—），CoR_3，CdR_8，Al.P. 12単位，尿中ビリルビン陰性．症例1及び症例2の肝穿刺の所見は共に肝細胞内に黒褐色の色素顆粒を認めた他，異常所見なし．この顆粒は PAS 陰性，スタイン陰性，シュモール及びマロリー陽性を示した．以上の如く本症例は，兄妹の関係にある血族に発生した Dubin-Johnson 症候群であることを諸検査および肝生検で確認した．

〔東海 60〕X 線像にて食道静脈瘤を認めた頻回吐血の2症例

三重県立大小坂内科　紀平　久敬，小山　士郎

著明な食道静脈瘤をX線像上に認めた2例の治療経験を報告した．これに対する治療について若干の考察を試みた．第1例は脾静脈血栓症で摘脾有効と考えられたにもかかわらず，術後食道静脈瘤に改善を見ず腹水を来たした例であり，第2例では肝硬変症で摘脾，腎摘及び脾腎静脈吻合を行なつたが，旬日後吐血により失血死した例である．

〔関東 124〕巨大膿腫を伴なつた原発性胆嚢癌の手術例

順大第二内科　高見沢　裕，鈴木　昭二
吉岡　昭正，山川　邦夫

巨大な腫瘤を触知する以外全く無自覚に経過した59才家婦の腹部腫瘤を経験し，腹腔鏡検査等により胆嚢膿腫と診断し，その胆汁鬱滞の原因として結石，癌，炎症を疑つて胆嚢剔出を行ない，現在経過観察中である．

剔出胆嚢は 19×8×6cm の巨大なもので，結石18個を有する膿性胆汁を内容とし，内面は乳嘴状に増殖し，病理組織学的には頸部，体部，底部にそれぞれ正常粘膜像，粘膜萎縮像，慢性炎症像，乳嘴状増殖像，癌性浸潤像等種々の移行像が認められる原発性胆嚢癌であつた．胆石の慢性刺激と上皮の異常増殖，更には癌性変化との関係を推察し，頻発する胆石症特に女性高年者の胆石症は統計的にも癌性変化の恐れ大なるものと考えられその治療についても考察を加えた．

〔関東 124〕胃腸管造影用バリウムの胆道内逆流を示した2症例

東大上田内科　○上田　慶二，深須新一郎
山田　章之，亀田　治男

腹部X線撮影に際して，胆道内にガス像を認め，かつ造影用バリウムの胆道内逆流をみた2症例を経験したので報告する．

症例1．48才，男．"人間ドック"に短期間入院し綜合的検査を受けた．既往歴では，45才の時，十二指腸潰瘍として治療を受けたことがある．入院時，消化器症状なく，理学的検査でも異常所見を認めず，末梢血液像に軽度の貧血，尿に回虫卵あり，胃液検査は正常．腹部単純 X 線撮影では，総胆管，肝内胆管に樹枝状のガス像を認め，造影剤 X 線検査では，十二指腸球部は変形，萎縮し，更に立位の検査で，十二指腸球部よりバリウム

が総胆管及び肝内胆道に逆流する所見を得た．胆囊造影は陰性であつた．

症例2．54才，女．臨床診断は胆道炎であり，黄疸，発熱及び全身衰弱を主訴として入院した．患者は入院の10年前より胆石症発作があり，入院時，上記症状と著明な肝腫大，肝機能障害を認めたが，内科的治療で軽快した．回復期の腹部X線撮影で拡張した総胆管と肝内胆道のガス像を認めた．更に立位の検査で，バリウムがファーター氏乳頭部より胆道に逆流する所見を得た．胆囊撮影は陰性であつた．その後開腹手術に際して，慢性胆囊炎，胆道の炎症性肥厚拡張及びオディ括約筋の閉鎖不全を確認し，Billroth Ⅱ法，小腸Y状吻合を行なつた．

第1例においては，十二指腸潰瘍の穿通による総胆管・十二指腸瘻の存在が示唆され，第2例では胆道の炎症性肥厚，拡張がオディ括約筋閉鎖不全の直接的誘因であると考えられる．

なお，内胆瘻及びオディ括約筋閉鎖不全についての文献的考察を加えた．

寄 生 虫

〔東海 60〕最近経験した顎口虫症の6例

名市大第一内科　植松　茂彌，宮風　好枝
加藤　実，辻　重春

最近われわれは6例の顎口虫症を経験したので報告する．

第1例．J.O.，73才，男．最初菌血症の症状あり，血液培養にて1回だけ陽性で，クロマイ，E.M. などで治癒したが，右背部に発赤腫脹を認め，それが項部→左上腕→左前腕に移動した．この間好酸球の最高は34%，顎口虫体抽出液による皮内反応（以下グナト反応と略す）陽性．プレドニソロン等の投与で腫脹は消退するが，中止すれば又出現する．

第2例．T.O.，48才，男．現在肺結核で治療中．本年2月頃より右胸部に腫脹があり，下降して来る傾向にあり，右膝関節部まで下降して来た．好酸球最高44%，グナト反応強陽性，特別の治療はしていない．

第3例．N.Y.，18才，女．本年2月頃より時々右下腿の腫脹がある．好酸球17%，グナト反応陽性．

以上3例は同一家族にて本年正月鯉の刺身を食べたということである．

第4例．J.H.，40才，男．発赤腫脹が左下腿にあり移動性がある．好酸球56%，クロロキンにて軽快する．

第5例．M.H.，23才，女．右前腕の発赤腫脹があり移動性がある．好酸球最高19%，プレドニソロンで消退する．

第6例．H.H.，19才，女．右下腿の発赤腫脹．プレドニソロンを使えば消退する．好酸球16%，グナト反応強陽性．

顎口虫症の診断は移動性の発赤腫脹，好酸球増多症の他，グナト反応により決定出来るが，最近に至り急激に多数症例の受診を見たのは，伊勢湾台風による有毒淡水魚分布の拡大によるものであろうと推定される．又同一家族において，恐らく唯1回の機会に3人の感染をみたことは，顎口虫の淡水魚寄生の濃厚化によるものと推定され，今後患者数の増加を憂えるものである．

〔東海 60〕顎口虫に起因すると思われる肝肉芽腫の1例

岐阜県立医大乾内科　後藤　俊，岩田　知子

症例は40才の女で，既往歴に昭和33年10月中旬ライギョの刺身を摂食したことがある．約3年前から鞏膜の黄染に気付き，昭和34年4月4日から3日間心窩部から右下肋部に亘る疝痛発作が発来したので6月5日入院した．現症は皮膚及び鞏膜亜黄疸色で，リンパ節腫脹なく，肝は半横指触知し軟であるが，胆囊部に著明な圧痛を認める．脾は触れない．検査所見では屎に多数の鉤虫卵が認められたが，尿は異常なく，末梢血及び骨髄穿刺液には著明な好酸球増多がみられた．胆囊造影で結石像がみられたので，6月23日胆囊剔出のため開腹するに，結石の存在の他に意外にも肝右葉の全表面（横隔面，内臓面）にほぼ小豆大，帯黄白色で肝表面からやゝ隆起した結節が多数島嶼状に散在し，肝の試験切除を行なうに深部にも同様の大きさの結節が認められた．その組織所見は中心に主として好酸球，一部単球，好中球から成る細胞集塊がみられ，大部分は壊死に陥つている．この壊死巣の周囲は増殖した線維芽細胞で囲繞され，そこに著明な好酸球浸潤がみられ，肝細胞は圧迫萎縮像を呈して島状に分離残存している．術後鉤虫を駆除するも好酸球増多は消失せず，微熱が持続していたが，8月20日から数回左側腹壁，腰殿部等に移動性皮下腫脹を来たしたので，10月28日この腫脹部を切除した．以後現在迄皮下腫脹は全く現われない．好酸球増多は11月頃から減少傾向が著明となり，微熱も間歇的になつて来たので，翌年1月21日再び試験開腹を行なうに，肝は右葉，

左葉共に正常のほぼ半分の大きさに減じているが，表面平滑で，組織所見ではグリソン氏鞘を中心にして間質結合織が増殖し，一部癒合して硬変像を呈した．なお昭和34年10月及び昭和35年2月に施行した顎口虫の皮内反応は強陽性を呈した．昭和35年4月の血液検査でも9.5%の好酸球増多，間歇的の微熱が持続しており，顎口虫症によるアレルギー性炎が緩慢に持続していることを示す（日内会誌第49巻，(7号) p 864 に詳細記載）．

新陳代謝

〔信越 26〕スルホニール尿素剤による糖尿病の長期治療例

信州大戸塚内科　小川原辰雄，唐沢　耕平

経口糖尿病治療剤として近年スルホニール尿素剤による治療が盛んになつて来たが，日が浅いため長期投与による種々代謝面から見た報告は少ない．我々は3例ではあるが2年余にわたる D860 反び P607 による治療経過を観察したので報告する．ともに初期に奏効したものである．第1例．25才，家婦．発病1年後から D 860 による治療を行ない現在2年8ヵ月に及んでいる．坂口食にて血糖値は治療前より低く，血圧正常，血清総コレステロール 233mg/dl，赤沈は改善されたが血漿蛋白電気泳動像はあまり改善されない．血液は治療前から貧血があつたが，最近鉄剤投与により正常となつた．肝機能，尿所見正常．農業に従事しているが合併症なく，良くコントロールされている．第2例．48才，家婦．発病5ヵ月後から D860 を投与し現在2年である．坂口食にて血糖値は治療前より低く，血圧正常，血清総コレステロール 248mg/dl，赤沈及び血漿蛋白電気泳動像正常，血液像，肝機能，尿所見に異常はない．家事に従事しているが合併症なくコントロール良好である．第3例．46才，家婦．罹病7年後，インスリンにて1年半治療したが，高血圧と糖尿病性網膜症があつた．D860 1g で奏効したが3ヵ月で secondary Failure が現われ 2g に増量し効果あり，10ヵ月目に P607 に切換え，なお良く血糖が調節され，現在2年8ヵ月である．坂口食にて血糖値は治療前より高く，再び secondary Failure が現われた．血圧 192/94mmHg，心電図異常なく，血清総コレステリン 223mg/dl，赤沈やゝ促進，血漿蛋白電気泳動像は治療により正常にもどつたものがやゝ乱れ，血液やゝ貧血，肝機能正常，尿蛋白（＋），視力障害やゝ増悪した．

3例の糖尿病患者にスルホニール尿素剤を2年余投与し，合併症のある1例に secondary Failure を認め糖代謝と蛋白代謝が乱れて来たが，他の2例には合併症なくコントロール良好であつた．全例とも副作用はなかつた．

〔信越 26〕糖尿病における糖質代謝に及ぼすグルクロン酸の影響

長岡赤十字病院内科
○井内　正彦，内島　晴夫，鎌田秀一郎
三上　英夫，鈴木　省吾

グルクロン酸の糖尿病における糖質代謝に及ぼす影響をしらべ，次の結果を得た．

1) グルクロン酸経口投与により糖尿病26例中4例に，インスリンとの併用により15例中5例に血糖の下降，尿糖排泄量の減少が認められた．

2) グルクロン酸はブドウ糖負荷後またはブドウ糖，インスリン負荷後の血清無機燐，血中焦性ブドウ酸の変動に影響を与えない．

3) 糖尿病10例におけるアセチル化能の平均値は73.2%であり，健康人15例の平均値85.1%に比較し，1%の危険率で有意の減少を示している．

4) グルクロン酸経口投与（15例），またインスリン注射（8例）をしてもアセチル化能は変化しない．殊にインスリン抵抗性の2例においてはインスリン注射により激減した．

5) グルクロン酸，インスリン併用によりアセチル化能は上昇した（9例平均）．

〔東海 60〕糖尿病の実験的研究（第2報）

三重県立大高崎内科
長谷川　昇，世古口　啓，玉田　秀男
中本　孝，後藤　鈴一

組織のポルフィリン（以下ポと略す）親和性検査法は，従来の組織染色法とは趣きを異にし，障害せられた組織においてはポ親和性が低下するとの原理に基づくものである．われわれは本法を用いてアロキサン糖尿病における膵の組織変化を検索しているが，すでに前報においてその正常組織像を報告した．今回は，持続的高血糖の初期及び初期低血糖期の組織変化について報告する．

まず，その血糖値の推移は，大略従来の諸家の成績に一致する．但しこの際，注射後20〜60分で著明な第1期低血糖症状を来たしたものが9例，すなわち全例の約25%に認められたが，第2期低血糖は約50%にのみ観

察した．

これらアロキサン糖尿病犬の膵について，ヘマトキシリンエオジン標本にて低血糖群では著変がみられなかつた．

ポ親和性検査では，第1期低血糖群においては弱螢光性物質が比較的等性に充満して，島内の細胞構造が不鮮明となり，その中にポ親和性の低下した β 細胞が散見せられた．次に第2期低血糖群では，前者に近似の変化がみられるが，この場合，更に均等化の傾向が強く，かつその均等性物質のポ親和性も低く，β 細胞は殆どその形態を留めず，一部の β 細胞内のポ親和性物質は細胞外に逸脱して点状に輝くのを認めた．また，第2期低血糖群において，ポ親和性物質が不規則な小塊として島内に散在し，その間にかすかにポ親和性の低下せる β 細胞の面影を留めるというものもあつた．

持続性高血糖群においては，島内の均質性螢光物質は一応排除されたかの如くで，ポ親和性の低下した β 細胞がみられた．但しその数は少なかつた．

なお，同じ第2期低血糖群においても，島の変化には可成りの相異が認められたが，アロキサン注射後の血糖値の時間的推移は個々により全く区々である点よりみて，多数の所見をまとめて結論すべきであろうと考える．

質問　名市大第一内科　植松　茂彌

他の染色方法などとの比較は如何でしたか．

答　三重県立大高崎内科　長谷川　昇

Gomori 染色については目下検討中である．

内　分　泌

〔信越 26〕19-Nor-Androstenolone の使用経験

新潟大西川内科　菅原　真，○会田　正道
宮尾　渉，長沼　和男

蛋白同化ホルモン 19-Nor-Androstenolone phenyl propionate (Durabolin) を腎疾患5例，侏儒症2例，糖尿病1例，栄養障害2例計10例に投与し，同時に副腎皮質及び Albumine 代謝に及ぼす影響を検討した．

腎疾患3例では週 20～50mg の投与により増加していた血清残余窒素の一過性減少が見られ，1例で尿蛋白の一過性減少を認めたが，PSP 2時間値が 10% 以下で高度に腎機能の荒廢していた2例では無効であつた．

侏儒症の5才4カ月の男子に週 10mg 8カ月間引続き 10mg/10日 2カ月間投与したところ，身長 90.5→100.2cm，体重 9.0→13.0kg と平均以上の増加を見た．10才の男子例でも 10mg/w 7カ月で身長 103→109cm，体重 20→21.9kg と増加した．前例で8カ月後軽度の陰茎増大傾向を見たが，従来の男性ホルモンに比べると男性化作用は極めて少ないものと考えられた．

糖尿病の1例では投与後やゝ急に体重増加し，尿糖減少を見たが，同時に併用した BZ-55 の影響もあるものと思われた．

急性腎炎による食餌制限で著しい栄養障害を来たした1例で摂取カロリーの増加につれ，週 25mg 5週間で著明な体重増加と低蛋白血症の改善が見られた．腸炎による栄養失調症では週 40mg で一時的な体重増加を見たが，低蛋白食を続けたためその効果は明らかでなかつた．しかし本例において I^{131}-Albumine 静注後血清中の減衰曲線を追求すると，半減期 18.9日，Exchangeable Albumine Pool 286.1g であり，これは対照の 12.8日および 225.7g より増加しており，蛋白異化が遅延していることが証明された．

対照3例で 50mg 1回投与により尿中 17-KS の一過性上昇と 17-OHCS の減少傾向を認めた．これは投与された 19-NAPP の一部が，17-KS として尿中に排泄されることと副腎皮質抑制の可能性を暗示しているが，副腎ステロイドによる副腎萎縮を蛋白同化ホルモンが軽減するとの報告もあるので，今後更に検討を要する問題であろうと考える．

質問　国療上田　堀内　伸

Androstenolone の効果のあつた侏儒症は，どういう種類のものであつたか．

答　新潟大西川内科　会田　正道

甲状腺・副腎皮質機能検査正常・トルコ鞍に異常を認めず，発育不全による侏儒症と考えられた．

〔信越 26〕急性化膿性甲状腺炎の1例

新潟大西川内科
○田村　孝，佐藤　猛，熊岡　爽一
宮尾　渉，佐藤　康行，宇士沢光徳

甲状腺の急性化膿性炎症は稀な疾患とされているが，最近われわれは本症と思われる1例を経験したので報告する．

現病歴：17才の男で1959年12月2日前頸部の腫脹に気づき，嚥下痛もあつた．6日頃から頭痛，悪寒せんりつ，両耳に放散する自発痛が加わり腫脹部は漸次硬

度を増しつゝ腫大していつた．某医にて扁桃炎として治療をうけたが好転せず，亜急性甲状腺炎を疑われて10日入院した．現症として，顔貌やゝ苦悶状，咽頭発赤し，扁桃は両側とも小指頭大に腫脹し発赤著明で左側に膿栓が2〜3コ認められ，リンパ節は左顎下部に小豆大から豌豆大のもの5〜6コ触知出来た．両側甲状腺に一致して弾性硬の腫脹が見られ一部板状硬の部があり，左葉が大で下部に発赤があり波動が認められるようであつた．また自発痛，激烈な圧痛のため触診出来ないほどであつた．入院時諸検査成績では，貧血なく，白血球数12,000で軽度の核左方移動があり，赤沈68〜100mmと促進していた．血清電泳所見では，α及びγ-Globulinの軽度増加は見られたが，肝機能検査ではCCF等，膠質反応の陽性所見なく，甲状腺機能ではBMR+26%，PBI 4.0γ%，I^{131}摂取率29%であつた．19日に行なつた甲状腺のbiopsyの結果では，一部に間質の線維性増殖並びに細胞浸潤が見られ，炎症性の変化が認められた．入院後の経過は，上記の検査成績及び局所症状が著明なところから急性化膿性甲状腺炎の疑いがもたれ，扁桃炎もあつたので11日よりBicillinを投与したが効果なく，12日39.8°Cの発熱を見たのでのAchromycin V 1500mg投与を試みた．投与と共に解熱し3日目には平温となり自発痛，圧痛もまもなく消失した．甲状腺腫は徐々に軟となり縮小し，25日には全く触知出来なくなり赤沈値も正常に復した．またその後の甲状腺機能検査でも特別の変化は認められなかつた．以上のように本症例は臨床的に急性の経過をとり，かつAchromycin Vが著効を奏した扁桃炎に続発せる急性化膿性甲状腺炎と思われる．

〔信越 26〕**Marfan 氏症候群の1例**

新潟大西川内科　○堀　新二，中川　明
大山　芳郎，佐藤　明夫

患者は35才の男，会社員．家族歴：本症を疑わしめる者なし．病歴：出産時既に漏斗胸，脊柱側彎あり．幼時より身長高く，手足特に指趾の異常に長いことに気づかれており，小学校2年生の頃から眼鏡をかけていた．22〜23才の頃から心悸亢進，呼吸促迫，胸部圧迫感を覚えるようになつた．本年1月1日突然血尿を来たし4日間続いたが，当時腹痛，浮腫，排尿障害等はなかつた．1月8日入院．現症：体格は痩身長軀（身長188.5cm，体重51.5kg），筋肉発育不良，漏斗胸，脊柱側彎症，四肢細長，蜘蛛状指趾症，扁平足，硬口蓋高挙等を認め，また大動脈弁閉鎖不全症，眼科的に水晶体脱臼，虹彩振顫症等も認められた．諸検査成績：検血異常なし．検尿では入院時蛋白陽性，沈渣で1視野14.5コの赤血球を認めた．腎機腎ではPSP-test値15分値19%と軽度の障害を思わせた他は異常なし．血圧160〜0mmHg．心電図で強い時計方向回転と軽度の心筋障害を認め，胸部X線では著しい大動脈弓の膨隆と心臓の左方拡大を認めた．心臓カテーテルでは短絡はなかつた．内分泌検査では甲状腺並びに下垂体副腎系に異常なし．身体計測で特に身体各部の長さと幅の比率で幅が非常に狭いこと，また関係偏差折線表にすると異常に不均衡が明らかである．入院後10日くらいで尿所見はほゞ正常化し，腎X線で特に右腎の下垂著しく，腎下垂による一時的腎出血と考えた．心不全にはジギの投与で自覚症の改善をみ，2月6日退院．ところが3月16日突然背部痛を来たし即日入院．入院時，顔貌苦悶状，顔面蒼白，冷汗あり，激しい背部痛を訴えたが，胸部，腹部共前回入院時に比し著変なく，脈拍64，不整脈で心電図では心室期外収縮の他は前回と同様で硬塞の所見なく，胸部X線にて大動脈瘤を思わせる所見はなかつたが，入院後発熱，赤沈促進，白血球増多と核左方偏位をみ，又下肢の血圧に左右差を認め，剝離性大動脈瘤が起こつたものと考えられた．約2カ月の経過で疼痛その他の自覚症消退し，目下自宅で静養中である．

〔信越 26〕**尿崩症の2例**

国病長野内科
清水　進，鈴木　強，越　イハ
荒川　盛雄，滝沢　清潔

最近経験した間脳下垂体領域の器質的障害に基づく2例の尿崩症について，臨床検査並びに治療を行ない，若干の知見を得たので報告した．

症例1．55才，男，農業．主訴：煩渇，多尿，栄養障害及び強度のやせ．尿所見は水様透明，尿量1日6000〜7000cc，比重1.002〜1.005，ワ反応血清（卌），髄液（卌），トルコ鞍に異常を認めないが，梅毒性変化に原因する脳下垂体の器質的障害によるものと診断，駆梅療法並びにピトレッシンにより約2カ月治療，軽快退院した．最近イルガピリン錠併用により良好な利尿抑制を得ている．

症例2．38才，男．主訴：下肢の運動障害，煩渇．

尿量1日4000～5000cc，比重1.000，梅毒反応（－），トルコ鞍に変化あり，脳下垂体の器質的障害が考えられる．間歇性跛行ありしためプレドニゾロンとピトレッシンにより治療したが利尿抑制効果顕著に認められ，1カ月で軽快退院した．その後の経過も良好である．

〔信越 26〕バセドウ氏病に伴なう周期性四肢麻痺の1例

国病高田内科　岩淵　耕，○小林　松保

症例．21才，男，左官．家族歴及び既往歴には特記事項なし．現症歴：15才頃より多汗，多食となり，心悸亢進現われ，昭和33年8月23日両側下肢麻痺が現われ，当科入院．周期性四肢麻痺といわれ，KCl 投与を受け，2週間後退院した．当時甲状腺腫を認めず．昭和34年10月22日軽度の甲状腺腫を認め，メルカゾール1日3錠服用した．昭和35年1月9日午後9時四肢麻痺が突然現われ，翌日再入院した．入院時所見：皮膚湿潤し，軽度の甲状腺腫，軽度の眼球突出あり，Graefe, Möbius, Stellwag いずれも陰性，手の振顫なし．脈拍80至．心濁音界左に1横指径拡大．運動障害，知覚障害なし．腱反射亢進，病的反射及び浮腫なし．検査成績：検血，検尿，検便異常なし．血圧134～40mmHg，赤沈値正常，血清梅毒反応陰性．髄液，肝機能及び腎機能正常，胸部X線心臓陰影左にわずかに拡大，心電図洞性頻脈あり．誘発試験；50％ブドウ糖300cc 点滴静注により，両側下肢麻痺，膝蓋腱反射消失，顔面蒼白，脈拍128/分，悪心嘔吐現われ，血清Kは非発作時6.4mEq/L，麻痺発作時3.9mEq/L で，発作中著明な低下をみた．又発作時心電図上T波の低下，著明なU波の出現を認めた．治療及び経過：入院後数回両側下肢麻痺発作を起こし，KCl の投与を行ない，麻痺は短時間で消失した．メルカゾール投与中止1カ月後，脈拍118/分，BMR 76.1％，PBI 12.0γ％，メチオジール投与を行ない，1カ月後，多汗，多食は改善され，脈拍72/分，BMR 12.5％，PBI 6.5γ％ と正常値に近くなつた．この状態で誘発試験を行なつたが，麻痺発作は認められなかつた．考案：甲状腺機能亢進に伴なう周期性四肢麻痺は，非家族性で，比較的高令に発生し，男に多く，甲状腺機能亢進の治療により，麻痺発作が起こらなくなるといわれ，本症例でもメチオジール投与後，自然麻痺発作はなく，誘発試験を行なつたが，麻痺発作は現われなかつた．

〔東海 60〕巨人症の間脳下垂体照射による治験例

名大日比野内科　河原　光一，杉山　雄一
松井　信夫

われわれは身長169.2cm，体重43kg の典型的な12才女子巨人症例を経験し，本症例の下垂体に Co^{60} 照射を行ない，その前後に各種内分泌腺の機能に検討を加えたので報告する．

症例は典型的な巨人症様体格を示し，理学的所見には異常を認めず，視野狭窄，トルコ鞍拡大等も認めず，9才から12才迄の年間平均身長増加は8.9cm であつた．治療として Co^{60} 照射を1日250γ，総量6000γ 行ない，照射後8カ月を経過して身長増加は1.8cm に留まつている．Co^{60} 照射による影響をみるために照射前後に行なつた成績を比較検討すると，BMR, I^{131}, thyroid uptake，PBI は治療前後共正常値で，ブドウ糖100g 経口投与による負荷試験で，治療前後共同様な軽度 diabetic な傾向を認めた．尿中17-OHCS，17-KS 排泄量は何れも正常，ACTHに対する反応も良好で，治療前後で著明な差を認めなかつた．月経は治療前後共順調であつた．血漿カルシウム，血清アルカリフォスファターゼは治療前それぞれ6.0mEq/L，10.8u を示したが，治療後それぞれ5.1mEq/L，5.9u と正常値になつている．

本症例は治療前甲状腺，副腎，性腺機能に異常なく，糖代謝に軽度異常を認められたが，Co^{60} 照射により身長増加の著明な抑制と共に，骨端線の閉鎖傾向を示し，甲状腺，副腎，性腺機能にほとんど認むべき変化を示さなかつた．このことは Co^{60} 照射が他の諸内分泌腺にほとんど影響を与えることなく，しかも発育抑制の臨床的経過と Ca，Alkaline phosphatase の変化より生長ホルモン分泌過剰を抑制し得たのではないかと推定し，Co^{60} 照射が極めて有効であつたと考える．

質問　名市大第二内科　菅原　護

(1) 治療後の経過観察日数を問う．(2) 治癒したものか或は病勢を一時中止せしめたもので再発し得るか．現在における演者の見解を問う．

答　名大日比野内科　河原　光一

(1) Co^{60} 照射後8カ月を経過している．(2) 治癒ではなくして病勢を抑制し得たと考える．再発の有無を予想することは Co 照射の治験例が見当らないため極めて困難であるが，レントゲン照射の文献よりすれば一応9000γ で充分な効果を得られるとされている．

〔東海 60〕**甲状腺機能亢進に伴なつた周期性四肢麻痺の1例**

三重県立大高安内科　玉井　甫，金津　郁哉

周期性四肢麻痺は諸外国では家族性発現が強調されているが，我が国では甲状腺機能亢進症に伴なつた例が大多数をしめている．我々は甲状腺の治療により，同時に周期性四肢麻痺を軽快せしめ得た．

患者は35才の男．含水炭素多食の後に下肢の脱力を来たすことが多い．発作の高度の場合は起立不能，同時に両上肢の脱力感も伴ない，2,3時間後又は翌朝自然に回復する．胸部所見なく，四肢筋肉萎縮も認めず，反射もおゝむね正常．眼科的，整形外科的に異常所見なし．血圧 P_1 140, P_5 60 にてやゝ高い．血液所見，髄液所見共に異常なきも，基礎代謝+60.5%，血清カリウム 3.6mEq/L，血液ワ氏反応陰性．塩化カリ1日 1.5g を毎日投与するも著変なき故，メルカゾール毎日 30mg を投与するに発作は次第に遠ざかる．基礎代謝も低下せるため50%ブドウ糖液約 200cc を静脈内に注入して誘発したところ，発作を起したが，発作前後の血清カリウムには変化なく，心電図にて軽度の T の平低化をみる．経過を観察するに，基礎代謝は漸次低下して 26.5%となり，血清カリウムも漸次上昇して 5.0mEq/L となる．下肢脱力感も殆ど消失す．

本例では血清カリウムは3.6mEq/Lにて正常値の最低線ではあるが，甲状腺機能亢進症があり，その治療により麻痺が軽快しており，なお冬から春へ季節の変り目に発症していること，含水炭素多食の後で起こりやすいこと，筋肉の萎縮がないこと，誘発の所見，血清カリウムが次第に増量していること等により，周期性四肢麻痺と考える．

追加，質問　名大日比野内科　石突　吉持

1）誘発試験における握力の変動はどのようでしたか．2）血清 K の減少があまり著明でなかつたようですが，自他覚的にはどんな状態でしたか．3）誘発試験において家族性周期性四肢麻痺との間に発現迄の時間，麻痺発現部位の差等お気付きの点がありましたらお教え願い度い．4）甲状腺機能亢進症と周期性四肢麻痺との合併は私共も4例経験している．

答　三重県立大高安内科　金津　郁哉

1）誘発試験時の握力の変化は両側共に約5低下を見た程度であつた．2）誘発時の糖の注入速度は 50% 100 cc 約10分間を要している．

〔東海 60〕**Addison 氏病の1例**

名大山田内科　加藤　克己

急性の副腎皮質不全は劇的な症状を示し，特長的であるが，慢性の副腎皮質不全は早期或は軽症の者は診断が困難な事がある．たまたまこうした不全型を経験したので報告する．

患者38才，男．主訴：顔面黒色色素沈着，全身倦怠．家族歴：特記すべきものなし．既往歴：18才の時，右湿性肋膜炎，30才の時両側頸部結核性リンパ節炎に罹患，34才の時，虫垂突起摘除術をうける．現症歴：幼少時より皮膚色は黒い方であつたが，昭和34年秋頃より色素沈着増強するも自覚症なし．昭和35年4月頃より全身倦怠あるも仕事，運動は可能，帰宅後倦怠感を覚える．35年6月1日精検を希望して入院．入院時所見：身長 164cm，体重 53kg，栄養状態やゝ不良，黒色色素沈着は顔面，口唇，歯肉，手背，足指，乳頭，腋下に著明，理学的に胸部腹部著変なし．

諸検査：検尿検便異状なし．血圧 130～70，赤沈平均 7，Wa-R (−)，E. K.G. 異状なし，肝機能異常なし，胃液検査は低酸症．胸部 X 線写真は古い横隔膜癒着像あり，腹部単純X線写真には石灰化像なし．血液検査では貧血なく，ヘマトクリット 55%，好酸球 3.5%，リンパ球 42%，エピネフリン試験−35.8%，ACTH 試験−37.8%，Robinson-Power-Kepler 試験第一操作は陽性，尿中排泄総 17 KS は 3.2mg/day，基礎代謝−24.8%，50g ブドウ糖負荷試験では1時間値2,3時間値共に投与前値より低く，皮質不全型を示し，血中 Na，K はそれぞれ 157mEq/L，5.4mEq/L であり，尿中排泄 NaCl は 11.9g/day であつた．トルコ鞍X線写真計測値ほゞ正常．

以上の成績より慢性の Addison 氏病と診断し，ATP，パントテン酸，V.C. プレドニソロン(10～5mg)で約10回治療した結果，顔面色素沈着，電解質代謝は前と変りなかつたが，他の諸検査で改善をみ，自覚的にも軽快した．

質問　名大日比野内科　杉山　雄一

乳頭の着色は如何程でしたか．

私共6例の Addison's Disease の内1例に乳頭部の色素沈着が少ない症例を経験し，Cortisone 投与により他の5例より Depigmentation が早く現われました．血漿電解質に異常がなく，Glucocorticoid 代謝に異常のあることより，下垂体副腎皮質系に異常があるとお考えのようですが，Pigmentation との関係をどのように

解釈されていますか．

質問　三重県立大高崎内科　中本　孝

唯今の症例は鉱質代謝異常がめだつた特長であるとお聞きしましたが，Aldosterone の変動は如何でしたか．

答　名大山田内科　加藤　克己

1）顔面と同じくやはりあつた．　2）Pigmentation は Glucocorticoid の代謝障害の為，後葉からの Melanocyte Stimulating Hormon の作用が強く働いて，Pigmentation を来たした故と思われる．

答　名大山田内科　加藤　克己

Aldosterone は未だ測定していない．

〔関東 124〕**Cushing 症候群の1症例（剖検例）**

順大第一内科　村上　精次，○広田　玲子

症例：53才女．家族歴，既往歴に特記すべき疾患はない．現病歴：5年前より急に顔貌が満月様となり，背痛，顔面潮紅，下腹部に暗紫色線条が出来，最高血圧は 180mmHg 前後であつた．3年前より，眩暈，耳鳴があり，白髪は減少し，腋毛陰毛が多くなつて来た．高血圧，頭重，心悸亢進，肥満を主訴として本院に入院した．現症：満月様顔貌で赤味を帯び，軀幹は肥満しいわゆる Buffalo type であつた．腰部が細く，下腹部に皮膚伸展線があり，脊椎後彎，腹部には脂肪沈着が著明で，足背に軽度浮腫があり，血圧は最高 230 最低 120 mmHg であつた．検査成績：軽度赤，白血球増多があり，リンパ球と好酸球の減少が認められた．軽度肝機能低下，総コレステロール，アルカリフォスファターゼの増加がみられ，血糖検査は正常であつた．レントゲン検査では，トルコ鞍は広く浅く，第Ⅳ，Ⅴ，Ⅵ，Ⅸ胸椎の後彎と圧迫骨折を認め，全身に骨粗鬆症があつた．後腹膜気影法により，腎上極に副腎の肥大陰影を認めた．内分泌検査では，尿中の 17-KS，17-OHCS の低下があつた．ソーンテストでは50％以下の低値を示し，ロビンソンケプラーパワー試験，尿酸クレアチニン比，アドレナリンテスト，レギチンテスト，基礎代謝には特に異常は認められなかつた．慶応大学大谷博士による血清カテコールアミンの測定では，やゝ高い値を得た．ACTH 刺激試験では，尿中ステロイドの変動を認めた．手術により鳩卵大の右側副腎を摘出したが，術後12日突然ショックにより死亡した．摘出腫瘍は 3.6×3.4×1.5cm 重量 12g で，病理組織学的所見は，束状層には原形質に乏しい皮質細胞が増殖し，淡明細胞による腺腫形成がみられた．剖検所見では皮下及び臓器周囲の脂肪沈着が著明，心肥大があり，脳下垂体は萎縮し，好塩基細胞の再生とコロイドチステの増大があり，左副腎は皮質及び髄質ともに萎縮しているのがみられた．

〔関東 124〕**尿崩症の1例**

千葉大三輪内科

○鈴木　充，久根間　敏，堀越　寛
森　博志，田口　保，高橋　功

尿崩症に対するイルガピリン療法について，我々の第91回の本会における発表以来，更に新たな症例を得たので報告する．

患者は23才の女．口渇，多尿を主訴として入院．トルコ鞍正常，血清ワ氏反応陰性．入院後食塩1日 10g の制限の下に経過を観察した．入院時尿量は 4.5～6l/day，比重は 1002～1006．ピトレシン 5U，アトニン 10U の筋注に良く反応し，著明な尿量減少を見たが，これはなお一過性にすぎなかつた．イルガピリン 3cc 1回筋注にて著明な抗利尿作用が1週間以上に亘り持続し，1日尿量 2l となり，自覚症状も軽快した．以後イルガピリンを1日3錠服用している．

以下イルガピリン使用前後における諸検査を比較検討する．GFR は使用により殆ど変化せず，RPF は軽度に減少したが，注目すべきは Tm_{PAH} の著明な低下であつた．これは Linke, Hörlin の成績と一致する．尿濃縮力は該剤使用によりほゞ正常に復帰した．血漿電解質濃度には著変を認めなかつた．体液は T-1824 域に変化なく，Rhodan 域は 1l の増加を来たした．高張食塩液負荷試験ではイルガピリン使用後に正常に近い曲線を得た．水分，Na の尿細管再吸収率はイルガピリン使用時に上昇し，K,Cl の再吸収率は低下した．更に糖負荷試験を試みたところ，イルガピリン使用前には正常を示したのに反し，イルガピリン使用後は負荷前血糖値がすでに軽度に上昇し，3時間値も旧に復しなかつた．

以上の成績よりイルガピリンの尿崩症に対する作用機序を考察するに，イルガピリンはアトニン類似の抗利尿作用を有するが，アトニンと異なり電解質代謝にも影響を及ぼし，更に糖代謝にも異常を来たした成績等も併せ考えると，間脳下垂体副腎系に対しても何等かの影響を与えるものと推測される．又腎クリアランス値の成績から尿細管に対しての直接作用もあるものと考えられた．

〔関東 124〕**巨大褐色細胞腫の1例**

虎の門病院　○石井　淳，岡野　弘
石見　善一

38才，主婦．昭和34年7月より発汗，口渇，便秘，左下肋部に食後不快圧迫感．9～11月動悸，やせ．昭和35年2～3月全身違和，顔面蒼白，4月上旬発熱，食欲減退，頭痛，左下肋部腫瘤発見．4月12日朝急に視力障害出現以後急速に悪化，高血圧発見．その後口渇，多飲多食，排尿回数増加，白血球増多，瞳孔散大．5月頻脈，視力悪化．5月末入院時所見：やせ著明，左下肋部から側腹部にかけて広範な腫瘤を触知，時に手足のふるえ．血圧175～190/120～125，発作時210～245/140～145（顔面蒼白，瞳孔散大，発汗，意識混濁）．尿中ワニリルマンデル酸（卅），尿中カテコールアミン値は日による変動大であるが一般に高く，例えば1日排泄量 Adr. 77γ，Noradr. 140γ，BMR＋44%，PBI 7.9γ/dl，I^{131} uptake 26.5%，17-KS，17-OHCS 正常値．空腹時血糖 290～315mg/dl，発作時 370mg/dl 以上．坂口食試験では耐糖力減退が見られ，Reg. Insnlin 10u. 負荷でも血糖曲線に影響せず．赤沈 118/h.，TP8.5g/dl，A/G比1.1，尿素窒素 7mg/dl，残余窒素 20mg/dl，Na 130 mEq/L，K4.7，Cl 88，P3.7mg/dl，総コレステロール 356mg/dl，エステル型68%，PSP2h．計94%，尿量 4,100～5,500，比重 1.020～1.029，蛋白 80mg/dl，糖 2.2g/dl，沈渣異常なし．血液像 Hb14.2g/dl，R.442×10^4，W.13,200，好中球増多，Eos.0.5%，Regitine 試験(卅)，心電図異常なし．経静脈性腎盂撮影で左腎が下方に押し下げられ，後腹膜気影術では左腎上に大きな腫瘤塊を認む．視力は明暗弁，眼底乳頭炎．KW-Ⅳ．手術後，左副腎腫瘍 1050g，割面は白色腫瘍部，血管腫様の出血部，淡黄色漿液を内臓した嚢胞に三大別され，組織像では腫瘍細胞は多角形の大型細胞よりなり，クローム親和細胞染色により陽性細胞が得られた．この細胞には軽度な異型性が認められ，また腫瘍がよく被包されて，巨大な良性の褐色細胞腫と診断した．現在術後の経過観察中で，血圧，血糖値は正常化し，視力も指動弁，眼底の浮腫も消退し，尿中ワニリルマンデル酸は常に陰性，一般状態の著しい改善を見ている．

泌　尿　器

〔信越 26〕**急性腎炎の経過について**

長岡赤十字病院内科
荒井　奥弘，村山　倚，井内　正彦
森田　俊，三上　英夫，鎌田秀一郎
今井　久爾

昭和33年1月以降の急性腎炎入院患者の15才以上37名，14才以下37名について，臨床症状，検査成績と，治癒，軽快，慢性化の3群に分けて転帰との関係をみた．

先行感染は上気道感染が60%以上を占めるが，大部分が治癒であり，膿皮症が14.8%であるが中軽快36.3%，慢性化18.9%で転帰上最もよくない．先行感染発病より腎炎発病迄の期間は従来の報告より短かく，10日以内に15才以上（以下成人とす）は80.6%，14才以下（以下小児とす）51.8%を占めている．入院迄の期間は10日以内が約半数で，その殆どが治癒群であるが，1ヵ月以上では治癒群が少ない．浮腫消失迄の日数は成人，小児それぞれ8.7，7.8日であるが，転帰と関係はない．血圧亢進持続日数も転帰と無関係であるが，平均成人では10.2日，小児は8.8日である．血尿の平均持続日数は成人17.2日，小児15.9日で，この平均より長い例では転帰がよくない．蛋白尿の持続期間は成人29.3日，小児30.8日で，2ヵ月以上持続する場合には，転帰上よくないようである．

腎機能検査で，PSP15分値，NPN，GFR との関係をみたが，転帰とは特に有意の差は認められなかつた．たゞ小児の場合急性期に NPN の上昇を来たすものが成人の場合より多い．血清蛋白との関係を総蛋白量及び A/G 比よりみたが，蛋白尿の持続する例，特に小児の場合に A/G 比の低下が目立つている．慢性化は成人2例，小児4例であるが，血尿の持続した3例は何れも入院迄の期間が長く（1ヵ月，3ヵ月，4ヵ月），適切な処置を経なかつたもので，亜急性腎炎ではない．蛋白尿持続の3例は急性腎炎に引続いてネフローゼ型慢性腎炎に移行したもので，何れも Prednisolone で効果のあつた例である．成人の2例については腎生検を施行してある．

従来急性腎炎の転帰は年長者程よくないといわれて来たが，その中には潜在性慢性腎炎の急性増悪例が含まれているものと考えられ，真の急性腎炎を同様に観察すれば，小児，成人とも差がないものと思われる．

〔関東 124〕**浮腫消退と共に肺結核を併発したネフローゼ症候群**

河野臨研第二北品川病院内科
○笠木　茂伸，馬場　三男

副腎皮質ステロイドの使用増加に伴ない，各種の副作用が報告されている．我々は急性腎炎に続発したネフローゼ症候群にプレドニゾロンを使用中，新たに肺結核を併発し，抗生物質の併用によりこれを治癒せしめた症例を経験したので，二，三の考察を加えて報告した．

患者は28才の男で，昭和35年4月5日頃感冒に罹患，同時に肉眼的血尿を自覚す．4月12日高度の浮腫と呼吸促迫を主訴として来院．既往歴：ツ反応陽性，16才時虫垂切除．現症：体温平熱，体格中等，顔面特に上眼瞼に浮腫（卌），結膜正常，扁桃の発赤腫大，リンパ節腫大を認めず．呼吸数25で鋭利，両胸部に軽度の胸水を認む．血圧138/90，心臓は大きさ正常で，雑音を認めず．脈数75整．肺肝境界は右第4肋間にあり，腹水（＋），腫瘍圧痛（－），肝脾を触知せず．左右下肢に著明な浮腫を認む．入院後の検査成績と治療経過：入院時胸部X線写真は軽度の胸水（＋），肺野に異常なし．心電図正常．血漿電解質（mEq/L）は Na95 で低く，Cl130，K5.5 でやゝ高く，Ca は4.2の低値を示した．尿蛋白（卌），沈渣は腎上皮(＋)，顆粒円柱1コ，白血球（＋），赤血球（－）．蛋白量は15%，NPN は 58 mg/dl，血清総コレステロールは 660mg/dl，血清蛋白は 4.8g/dl，A/G 比0.22であつた．以上の成績は利尿極期及び利尿末期にネフローゼ特有の変化を示した．PSP は15′，30′，60′，120′ 値がそれぞれ 14，31，37，44% を，フィシュバーグ濃縮試験は最高1029を示した．肝能ほゞ正常，ソーンテスト減少率63.6%．よつて毎日プレドニソロン 30mg，輸血 100cc 及び他の利尿剤を併用した所，プレドニソロン総量1380mgで浮腫は全く消退したが，同時に左鎖骨下に陰影が出現したので，直ちにプレドニソロンを1日 5mg とし，抗生物質の併用を開始した．約1ヵ月後の X線写真で陰影の消失を認めた．

副腎皮質ステロイドの副作用として肺結核を発症増悪することは既に報告されているが，特にネフローゼ症候群の如き低蛋白血症，低栄養等生体に不利な条件の存在は，副作用発現を容易にする可能性があることを強調したい．

〔関東 124〕**尿毒症症候を呈せる先天性偏側腎欠損症の1剖検例**

国病東二内科　桐原　直行

症例．58才の家婦．既往歴：42才の時腎炎に罹患，51才の時肺結核に罹患した．家族歴には特記すべきものなし．現病歴：昭和35年5月末より頭痛，嘔気，鼻出血あり，某医により尿毒症の疑いありとして入院をすすめられ，6月10日当院に入院した．

現症：入院時意識明瞭，顔面貧血性，顔貌苦悶状，瞳孔には異常なく，心濁音界正常，心音正純，肺は打聴診上異常なく，腹部に圧痛なし．膝蓋腱反射両側とも減弱し，浮腫なく，病的反射なし．血圧 162～78mmHg，眼底 K-W Ⅱ度，心電図では軽度の心筋障害あり，赤沈は1時間 135mm，2時間 150mm，ワ氏反応（－），血液検査成績は赤血球215万，血色素63%，白血球数11,600，残余窒素 248mg/dl，K 6.4mEq/L，入院後8日目には残余窒素 290mg/dl，K 6.4mEq/l であつた．尿蛋白（＋），尿沈渣中赤血球，白血球を認め，顆粒円柱（＋），髄液残余窒素257mg/dl，蛋白 170mg/dl であつた．以上のような尿毒症症状があり，入院8日目より意識混濁し，9日目に死亡した．

剖検所見：左腎臓は完全に欠損し，腎動脈は痕跡すら認めない．尿管も欠損していた．

右腎は 150g，表面は不整な粗顆粒状で，割面は非常に高度な腎盂，尿管上部の拡張と尿管下端にアズキ大の結石1コあり，腎実質は菲薄となつて皮質及び髄質模様は乱れていた．膀胱の左輸尿管口は欠損していた．副腎は両側とも正常の位置に存在していた．組織標本では右腎は，1）間質の高度のフィブローゼ，2）糸球体の線維化と硝子様変性，3）細尿管上皮の変性壊死が高度で腎盂粘膜の脱落壊死，間質の炎症性細胞浸潤を認めた．

尿毒症々状のため精査不能であつたもので，剖検により発見された先天性偏側（左側）腎欠損症の1例を報告した．

追加　東大分院内科　藤田　進

先天性偏側腎は必ずしも稀有ではなく，注意深い検索を行なえば更に発見されるものと考え，目下観察中の2例を追加する．

① 47才，女．主訴は血尿．昭和35年3月25日血尿をみとめたがそのまゝ消失，5月8日排尿時血塊を認め，血尿3日間続き来院．5月13日来院時尿正常で，Urea N，NPN 共に正常で，血尿の原因探求のため Cystoscopie を行ない膀胱潰瘍あり，右輸尿管口消失してをり，I.P. 及び Pneumoren にて右腎欠損を認めた．血尿は子宮剔

出後の潰瘍によるものであつた．

② 28才，女．主訴は乏尿．昭和35年7月28日急性腎炎といわれ，加療中，7月30日乏尿をみて，8月1日入院．泌尿科的観察から左腎欠損，右腎 Hydronephrose を認め手術し，手術後腎盂炎を併発，内科に転科加療中であるが，Fishberg 試験 1015，PSP 15分3%，2時間30%と Urea N76，NPN27 と腎障害を認めた．

神経系

〔信越 26〕**家族性痙性脊髄麻痺例**

長野赤十字病院内科　岩谷　武巨，青木　猛
大島　宏道

2人の兄弟に起こつた症例で発病年令は17才と14才である．歩行状況は兄の方は股関節及び膝関節は殆ど屈曲出来ず，他人の介助により辛うじて足をひきずつて歩行する程度，弟は殆ど歩行不能の状態である．何れも著しい腱反射の亢進，バビンスキー現象の陽性を証明した．腹壁反射，挙睾筋反射は陽性である．

治療として Glucin，V.B_1 腎腔内注入，ワゴスチグミン，マイアノール注射，プレドニゾロン投与，歩行練習等を行なつたが Glucin，V.B_1 注入が最も有効であり，兄は注入開始より4〜5回目位から，弟は8〜9回目位から歩行状況次第に良好になり，4ヵ月後の現在兄は不完全ながら独立して歩行出来，弟は杖によつて辛うじて歩行出来るようになつた．

〔信越 26〕**急性球麻痺症状を呈せる2例**

厚生連三条総合病院　寺田　宏，小林　稔
若林　善昌，中川　昭英

症例1．66才，女．5年来軽度左半身不随あり，4月23日頃より流涎しきりやゝ興奮状態，30日飲食不能，言語障害出現，5月1日より中等度発熱，7日15病日嚥下及び言語障害を主訴として入院．意識明瞭，左半身に極く軽度の痙性麻痺を認めた．髄膜刺激症状，膀胱直腸障害及び知覚障害なく，血圧178/90，梅毒反応陰性．脊髄炎も疑い化学療法にコーチゾンを併用，麻痺には B_1・アリナミン・ATP 使用．一旦解熱し嚥下障害軽減，経過良好であつたが，26日より再び発熱，肺炎を疑わせ鼓腸を来たし，アクロマイシン・ストマイの注射にも拘らず41°C に達し，6月7日46病日で死亡した．病中意識明瞭，言語障害不変．本例は年令・高血圧・左半身不随から血管障害が考え易く，発病の状態と経過，また病中強迫哄笑，右下部顔面筋麻痺を認め，筋萎縮と線維性攣縮を認めなかつたことから脳軟化による仮性球麻痺と診断した．

症例Ⅱ．16才，男．5月8日悪寒を伴ない全身倦怠高度で臥床，翌日下肢次いで上肢の脱力感出現，起立困難，10日四肢麻痺に加うるに嚥下及び言語障害を主訴として入院．嚥下及び言語障害，両側兎眼，四肢弛緩性麻痺著明，髄膜刺激症状，膀胱直腸障害及び知覚障害なく，腰椎穿刺圧及び髄液に異常なし．麻痺に B_1・アリナミン・ATP・プレドニゾロンを併用，筋無力症をも疑いマイテラーゼを20病日より使用．嚥下及び言語障害は各26，44病日で消失，四肢麻痺も漸次軽減した．10病日より顔面次いで四肢筋の萎縮をみ，再度の腰椎穿刺で前回と異なり蛋白やゝ増加，Nissl-Esbach 1.8分劃，細胞数3/3，梅毒反応陰性．35病日以後の検査では血清K 3.9mEq/L，筋電図 Landry 型をとつた Guillain-Barréi Syndrome の所見．心電図異常なし．本例は経過・検査所見から Landry 症候群を呈した Guillain-Barréi Syndrome と考えられ，髄液の変化の軽いこと，知覚障害のないことから脊髄神経路の中 ventral root の障害によるものと思われる．

追加　長岡赤十字病院内科　茨間　勇

症例．56才，男．突然言語障害，嚥下困難等の球麻痺症候と共に病的反射，強迫笑，膀胱直腸障害を来たし，後多少の緩解を見たが，漸時悪化3年後死亡．剖検所見：両側脳半球皮質部に広範かつ散在性に顕微鏡的小出血，軟化巣あり，皮質下各所にグリアの増殖，境界不鮮明の脱髄巣が見られた．又脳底動静脈に高度の硬化像が見られた．本症例は，生前その症状，経過から多発性硬化症と考えていたのであるが，以上の所見から之は否定され，動脈硬化に由来する両側第一次ノイロンの広範な変化がその原因であり，冲中氏が提唱している急性仮性球麻痺の概念に入るものと考えられる．

〔信越 26〕**心因性煩渇症（Psychogene Polydipsie）の1例**

新潟大西川内科　壙　卓郎，菊田　亮司

本症例は47才の男で，終戦後戦犯者となり，拷問を受け，死刑を宣告され同僚が処刑されてゆくのを見，また脱走してもきびしい追求を受け，戦犯解除後も当時の想い出にさいなまれて極度の精神不安状態が続き，不眠，頻尿となつていた．昭和27年頃から煙草を過度に吸うようになつて著明な煩渇，多尿を来たした症例である．諸検査の結果，腎機能正常，蛋白尿及び糖尿なく，

血糖正常，血清 Ca 値正常で腎疾患，糖尿病及び副甲状腺機能亢進症による多尿は考えられない．またレントゲンにより下垂体に形態的変化なく，Volhard の水試験はほぼ正常，2.5% 高張食塩水点滴静注試験及び Nicotin試験(標草5本を15分間に吸わせる)は有意な尿量の減少がみられ，視床下部下垂体後葉系の抗利尿ホルモン分泌機能の正常なるのを示し，atonin により尿量減少するが，口渇減退なく，水試験の稀釈時より濃縮時に口渇が減退し，夜間尿がないこと等から尿崩症は考えられず，心因性煩渇症と診断した．

入院後1日5本程度に喫煙を制したが，入院時 4000cc〜5000cc あつた飲水量及び尿量には減少傾向なく，ブロバリン単独投与では食欲が良好となつたためか，かえつて両者とも増加し 5000〜7000cc となつた．そこでピトレシン1日1〜2単位を6日間筋注併用して軽度尿量減少したところで，ピトレシンと患者に思わせて$V.B_1$の筋注を続け，更にアトラキシン投与を併用したところ，尿量及び飲水量が漸減し，退院時は両者とも 2000cc 台となり，退院後は更に減少し 1000cc 台を維持するようになり，特に強い口渇を感じなくなつた．

本症例の口渇はおそらく，精神不安状態が基盤となり，過度の喫煙により口腔粘膜を刺激したため，口渇感が誘発され，多飲，多尿となつたものと考えられる．

〔東海 60〕いわゆる，心脳卒中と思われる1剖検例

四日市市社保　羽津病院

山口　寛人，岩垂　　信，梅村　喜夫

伊藤摩訶雄，金津　郁哉

脳卒中死の中で，剖検上病巣を発見し得ない，いわゆる，心脳卒中の症例を経験したので報告する．

患者は，69才の女．夜，風呂場で倒れ，意識不明となつた．以前にも，同様な発作があつたが，今回は，意識の回復が見られないため入院．入院時，意識混濁，脈拍は分時 90，緊張不良，動脈壁は硬化性，瞳孔は縮小，共同偏視はない．心音は純，右肺下野は濁音を呈し，湿性ラ音あり，X線像上，肺炎の診断を得た．右半身は弛緩し，右片麻痺を認めたが，項強直，病的反射はない．脳出血による右片麻痺の診断で，経過を観察した．体温は 37〜38°C，脈拍は 100 前後で経過したが，2日後から，血圧の上昇を認め，同時に意識は回復，一般状態は，やゝ好転したが，右弛緩性片麻痺の状態はとれず，ふたたび，血圧の下降，脈拍，体温の上昇とともに，全経過6日で死亡した．心電図では，いちじるしい冠不全の像で，かつ，心房性，および，心室性期外収縮が頻発し，また，上室性発作性頻拍を再三にわたり認めた．

剖検により，心の肥大，冠動脈硬化，右肺下葉の肺炎などがあり，とくに各臓器で，中小動脈壁の肥厚を認めたが，脳では脳動脈硬化の他は，出血巣，壊死巣などなく，また，神経核，脳室にも異常を見なかつた．

冲中は，心脳卒中の原因は肺炎，急性心筋硬塞などが多く，脳動脈硬化のある場合，血圧の低下による脳の乏血がその原因であるとしている．Gallavardin (1933) は，発作性頻拍の場合にも，同様な病変のおこることを報告している．本例は，全身の中小動脈の硬化が著しく，かつ，肺炎もあり，本疾患の原因は，単一のものでないとしても，心電図上に認められた心冠不全，上室性発作性頻拍が，大きな役割りを果しているものと思う．

〔東海 60〕診断が困難であつた脳膿瘍の1例

名市大第一内科　　山田　恭一，山本　俊幸

胸部X線像及び髄液所見，特にトリプトファン反応の陽性な事より結核性髄膜炎を考え，又ストマイに一時反応した事より脳膿瘍の診断が遅れ，又膿瘍の穿刺後も病巣部の試験切片より却つて脳腫瘍を疑つたが，剖検により結局脳膿瘍なる事を確認した症例につき報告する．53才の男．既往症：腎炎，淋病，肺浸潤．家族歴：特記する事なし．現病歴：1カ月前飲酒後肩凝り，項部痛，関節痛，38°C の熱発，悪心嘔吐あり，某医を訪れ悪心嘔吐消失するも嗜眠傾向あり，入院3日前より夜間興奮状態を呈した．入院時体温 38°C，栄養悪く，軽度に浮腫状，意識混濁し尿失禁，口腔内に歯牙脱落著明，A.S.R 及び P.S.R. 減退，四肢の知覚鈍麻，項部強直，ケルニッヒ徴候をみた．入院時検査所見：血液像，尿，屎，肝機能，R-N. はいずれも正常，血清ワ氏反応陰性，胸部X線像に右上野に陰影あり，髄液は初圧 350mmH_2O，採取液 18cc 終圧 80mmH_2O，淡黄色軽度混濁，比重 1008，ノンネ，パンデイ陽性，蛋白量2分劃，糖やゝ増加，細胞数 1816/3，主にリンパ球，ワ氏反応陰性，一般細菌結核菌培養陰性なるも，トリプトファン反応陽性．

経過並びに治療：胸部X線像，髄液所見，臨床症状より結核性髄膜炎を考え SM，PAS，INAH の併用，髄腔内 INAH 注入を行ない，解熱し，各種症状は軽快したが第 35 病日より再び熱発，傾眠，意識混濁，悪心，嘔吐，尿の失禁を来たし，髄膜炎の再燃を思わせたが髄液に著変なく，白血球数 16600 と増加を見たので脳膿瘍を疑

い，脳血管撮影を行ない，中脳動脈が右方より圧迫された像を認め，クロマイ筋注の後穿頭術を行ない排膿を試みたが不成功に終り，試験切片よりかえつて脳腫瘍を疑わしめた．穿頭術後 39°C 前後の弛張熱を来たし，全身衰弱，意識混濁強度となり，入院第 75 病日死亡した．病理解剖の結果，右側脳室の後角外後側 1 横指の部に側脳室に通ずる小指頭大の灰白色調を帯びた淡黄色の膿汁を充たした膿瘍あり，膿中よりグラム陽性の短杆菌を証明した．肺には右肺に膿瘍 2 カ所，いずれも拇指頭大のを認め，右上葉に大葉性肺炎像を見た．

〔関東 124〕**Erb 型梅毒性痙性脊髄麻痺の 1 例**

東大分院内科

藤田　進，富永　房男，長田　洋文

症例は 27 才の男子で，洋裁の裁断士，父母の梅毒の有無は不明．

既往症： 出産正常，12 才の時両側実質性角膜炎，性病の既往なく感染機会も否定．

現症： 主訴は歩行障害，胸部帯状感，下肢知覚異常．昭和 32 年 11 月より両下肢の倦怠感，脱力感，歩行障害が徐々に始まり，漸次増強，12 月に入り胸部帯状感を覚える．受診し血液 Wa-R（＋）で脊髄梅毒と診断され，PC 及びマファルゾールの注射を前後 4～5 本受ける．歩行障害やや軽快するも，状態ほゞ固定，本年に入り軽度の排尿障害を見るようになり，6 月当科外来受診，入院．入院時所見： 瞳孔左右不同（左＞右），対光反射，輻輳反射共に正常，両側角膜に実質炎の遺残あり．眼底に網膜クモ膜萎縮像を見る．

上肢の運動知覚異常なく，胸背部 $Th_{4\sim7}$，の高さに帯状の知覚異常帯あり．両下肢に痙性麻痺，Babinski，足間代等陽性．左大腿に知覚異常及び低下，筋萎縮軽度，Romberg 陽性，歩行は痙性歩行．検査所見： 血液 Wa-R（卅），髄液は Wa-R（－），高田-荒反応梅毒型．ミエログラフィー，筋電図異常なく，Erb 型脊髄麻痺と診断．PC 2040 万単位使用．治療経過： PC 使用後 1 週間目頃より帯状感は著明に，下肢の痙性麻痺，知覚異常は軽度に軽減し，髄液所見も好転した．入院第 5 週目一時退院．経過観察したが再び増悪を見たので退院 40 日目に再入院，Ilotycisolone，Predonisolone の併用療法を試みたが，未だ前回の如き改善を見ていない．

本疾患は，梅毒罹患後徐々に起こる下肢の痙性麻痺，歩行障害で，軽度の膀胱障害，知覚障害を見る事が多く，脊髄の髄膜，血管の梅毒性変化に由来する一つの症候群と解されている．

戦後の我が国における 3 例の報告はいずれも後天性と考えられるものであるが，本例は先天梅毒に由来するものと考えられる点興味がある．

〔関東 124〕 **Wilson 氏病と似て非なる肝脳疾患の 1 例**

東大物療内科，国立伊東温泉病院

○柴山　豊，浅井　克晏

臨床的に Wilson 氏病と類似の経過をとり剖検により，猪瀬型よりもむしろ，Wilson 氏病に近い特殊型を経験したので報告する．

臨床経過： 父は腎炎で死亡，同胞に神経病，癲癇あり，20 才淋疾，28 才右眼出血で視力低下，32 才マラリアに罹患，酒，煙草（－），香辛料（＋），フグを好む．

1958 年 8 月より脱力感，四肢振せんあり，1959 年 1 月入院．心濁音界，心音正常，肝脾（－），膝蓋腱反射亢進，病的反射（－），振せんは意識すると増強，1 カ月後軽快退院．1 カ月後振せん再発，再入院．腹部膨満あり，2 週後振せんは消失したが，腹水，クモ状血管腫（＋），静脈怒張なく，Kayser-Fleisher 氏輪なく，膝蓋腱反射（卅），左バビンスキー反射陽性，筋硬直（－），7 月になると言語緩徐，振せん著明，黄疸出現，肝 1 横指触知，記憶力減退，胸内苦悶，右足クローヌス，右バビンスキー陽性，自分の部屋を間違えたり，ベットの側に排尿したり，譫言ありて興奮状態となり，強迫笑，強迫泣あり，7 月 22 日昏睡，吐血，26 日死亡．検査成績： 血色素 65～78%，赤血球 253～378 万，白血球 3000～3800，死亡前 11300，好酸球 1～2%，赤沈 32～84，血清蛋白 6.4～6.8，クンケル 20～26，コバルト R_6～R_{10}，BSP15～28%，黄疸指数 6→160，Rest N26～34mg/dl，血清 Na138，K4.0，Cl109，P2.6mEq/L，アルカリフォスファターゼ 3.9，Serum Copper Oxidase Activity 0.269（対照群 0.402～0.703），蛋白分劃 Al 21，α_1 2，α_2 4，β7，γ66%，尿蛋白（－）～（＋），チロジン，ロイシン（＋）．剖検所見： 肝（680g）は結合織性隔壁の幅の比較的広い細顆粒性複小葉性肝硬変症で，軽度の銅及び鉄沈着を認め，著明な胆管の新生を認める．脾腫大（330g）を認め，腹水 2000cc．大脳の腫脹及び浮腫，脳（1440g），色々の程度の退行変性を脳底神経節に認め，Putamen に Alzheimer Ⅱ型細胞を多数に認め，グリア細胞核内にカルミン陽性封入体を認める．被殻と歯状核に巣状限

局性の神経細胞脱落を認める．考案：本症と Wilson 及び猪瀬型とを臨床症状及び病理所見を中心として比較検討した結果，肝脳疾患の両極を Wilson と猪瀬型におくならば，本症はその移行型と考える．

追加　東大冲中内科　冲中　重雄

肝脳疾患の中で一方の端に Wilson 氏病があり，他端に末期型の肝性昏睡をおき，その中間に，慢性，遷延型肝性昏睡その他，肝疾患に伴なう神経症状をおき，おのおのについて病因上特殊性があるか否かが，目下世界的に研究されている．猪瀬氏の特殊型も一応以上の慢性型の中に入れて考えてもよいと思う．この中で Wilson では銅代謝異常と云う点で以上の中ではつきりした位置をとつていると云つてよい（稀に銅異常のない例も報告されているが）．貴症例では肝に銅顆粒を証明されており，ceruloplasmin は検査されていないが，Wilson 的要素も確かにぬぐいきれないものがある．しかし，年令の高い点や，臨床症状からは慢性型の経過から急性型に移行した肝脳疾患とも考えられ，興味深く感じた．

質問　横浜掖済会病院　松野　金治

その脳症状の中に，恐怖症状とか，警察官につけねらわれているというような症状は，ありませんでしたか．

答　東大物療内科　柴山　豊

認めませんでした．

造血組織・リンパ組織

〔信越 26〕肺化膿症に随伴せる無顆粒細胞症の2例

新潟県立中央病院第二内科

村上　暉正，鹿島　信一，山川　能夫

無顆粒細胞症については Schulz の記載以来，多くの報告があるが，われわれは肺化膿症に随伴したと思われる2例を経験した．

症例1．63才，男．左上腕顆上骨折にて入院加療中感冒様症状と共に発病し，胸部X線所見上右肺上葉の混濁陰影と空洞を認めた．血液所見は赤血球 242 万，血色素量 48%，白血球 800 で完全なる好中球の消失を来たし，大部分がリンパ球にて占められた．大量の抗生物質，副腎皮質ホルモン，ロイコン等の投与，輸血等の治療を加えたが，肺化膿巣の悪化を来たし死亡した．組織所見では骨髄は Myelopoese の所見であつた．

症例2．52才，女．感冒様症状と共に発病し，血液所見は赤血球 350 万，白血球 800 で好中球 2%，他はリンパ球と形質細胞で占められた．胸部X線所見は右肺上葉に発病と共に肺炎様陰影を認めた．症例1と同様，輸血，抗生物質，副腎皮質ホルモンの投与を行なつたが全身衰弱により死亡した．組織所見ではかなりの細胞髄であつた．また，全腸管及び胃に多数の菌とカンジダが認められた．

以上症例1は Rohr のいわゆるI型，症例2は Rohr のいわゆるII型に属し，いずれも初診時すでに無顆粒細胞症の血液像を示したもので，同時に肺化膿症の所見がみられたことから，本症例が炎症の起炎菌による毒素によつて起こされたアレルギー反応と解釈された．

〔信越 26〕伝染性単核細胞症の2例

新潟労災病院内科　櫛　純一，常木　剛

弛張熱あるいは微熱を主訴として，新潟県直江津地区ならびに青海地区より来院せる患者において，頸部リンパ節数コあるいは鎖骨上窩腋窩リンパ節をそれぞれ数コ触知し，末梢血に特有なる単核細胞を認め，Paul Bunnell test および寒冷凝集反応を施行してそれぞれ最高第1例 112×，256×，第2例 224×，64× を認め，伝染性単核細胞症と診断した．第1例は Febrile type に属し，第2例は Glandular form に属するものと考えられ，第1例においては軽度の肝機能障害，貧血，血清蛋白量の低下，A/G 比の低下，γ-Gl の増加を認め，第2例において血小板減少を認めた．第2例は退院後1週間で微熱，Paul Bunnell test の上昇を来たし，再燃と考えられるので目下追究中である．

本疾患は，リンパ節の腫脹が著明でないことが多く，予後が一般に良好で，放置しても 2〜3 週間で治癒することが多いので，診断がつかないまゝに，あるいは他の疾患として，あるいは合併症の名のもとに見逃がされることが多いと云われ，著者らも外来において，経過せる本疾患と思われるものを数例観察しており，当地方にも本症は散在性にみられると考える．

〔信越 26〕γ- 形質細胞腫の1例

厚生連中央綜合病院　入　貞彌，鳥羽　嘉雄

症例は 60 才の家婦で，家族に肺結核及び胃癌による死亡者がある．既往に肺炎及び痔核の手術を行なつている．又 33 年7月自転車で転倒し，胸部を打撲している．現病は 33 年 10 月仕事中右前胸部に疼痛あり，以来呼吸時疼痛がある為当院整形外科を受診，骨髄腫の疑いであつたが対症療法で治癒，34 年8月より腰痛が現われ漸次

増強し，遂に全く自発運動が不能となり，12月5日に入院した．

入院時貧血性で栄養衰え，リンパ節は触れず，心・肺に異常なく，胸骨，肋骨，右腸骨，腰椎のII・IIIに叩打痛を認む．検査成績は赤血球287万，血色素45%，白血球5700，網状赤血球8‰，血小板9.8万，末梢血液像には特別の変化はないが，骨髄像で形質細胞39.2%認め，これはAtypieの少ない正常に近い細胞である．他に赤血球系が減少を示している．赤沈121，尿蛋白Sulf 1 gtt（+），1日排泄量3.8〜4.0g，Bence-Jones 蛋白体（+），赤血球30〜50/1F，PSP試験15分値5%，Congo-rot試験は失敗した．血清Ca 12.5mg/dl，P4.2mg/dl，尿中Ca 12.8mg/dl，1日排泄量0.28g，尿Sulkowitch試験（+），血清電気泳動像はγ-Gl72.5%と著増し，かつ特有なMyelom峰を示した．血清及び尿を濾紙電気泳動するとBence-Jones蛋白体はほゞγ-Glと一致した位置に泳動されたが，やゝこの蛋白体の泳動速度が早くなつていた．Makroglobulin及びCryoglobulinは証明し得なかつた．骨X線所見は頭蓋，胸骨，肋骨，鎖骨，腸骨，脊椎及び上肢骨に斑点状の粗鬆陰影を認めた．輸血，輸液，皮質ホルモン，Vitamin剤，テスパミン等を使用し，一時軽快したが間もなく増悪し，末期には出血傾向強まり膀胱粘膜よりの出血で膀胱タンポナーデを起こし手術の止むなきに至つた．術後急速に衰弱し10日目に遂に死亡した．全経過は1年3カ月余である．

本例は剖検し得なかつたが，上述の所見よりγ-形質細胞腫と考える．

追加 長岡赤十字病院内科 荻間 勇

私共も最近1年間に本症の3例を経験したので追加する．第1例，43才，女．第2例，79才，男．第3例，56才，男．何れもX線所見上頭蓋骨，肋骨，脊椎骨，骨盤骨，四肢骨に広範な病変を認め，又経過中軽度の体動により，大腿骨，脊椎骨々折が見られた．血清蛋白，総蛋白量は第1,2例では10g/dl以上，第3例では7.5g/dl，蛋白分劃で，第1例はγ-Gl 58.4%，第2例はβ-Gl 40.4%，第3例はα-Gl 37.0%とそれぞれ異なつた態度を示した．全例で腎炎所見を認めたが，ベンスジョーンス蛋白体は第3例にのみ見られた．又2例では罹患部骨穿刺によりミエローマ細胞を証明した．発症後死亡迄の期間は第1例5カ月，第2例4カ月，第3例は6カ月であつた．

〔信越 26〕興味ある経過をとつた非白血性細網内皮症の1例

信州大戸塚内科 戸塚 忠政，草間 昌三
〃 荒井 聖二，小林 寛二

49才の家婦．生来健康であつたが昭和31年7月頃より全身倦怠，顔色蒼白，発熱あり12月某病院に入院し，輸血及び抗生物質の投与を受け，貧血及び自覚症状が改善している．昭和33年6月再び高度の貧血と悪寒を伴なう発熱（39°〜40°）が現われ，全身倦怠，食欲不振が増強したため同年7月当内科に入院した．入院時顔色蒼白，口腔粘膜には変化なく，リンパ節も触れない．肝3横指，脾は1横指触知，心尖で収縮期雑音聴取，血液所見は血色素量32%，赤血球数147万，色素指数1.06，血小板数4.5万，網赤血球3‰，白血球数3800，赤血球には大小不同と変形を認める．白血球百分率では単球が著しく増加している(53%)．骨髄像では単球或は単球様細胞及びその幼若形が著しく増加し，核小体を含む幼若型より，核が2〜3コに分葉したもの，或は偽足を出すもの等多形性を示した．ペルオキシダーゼ反応陰性，超生体染色では大小の中性紅顆粒と一部中性紅ロゼッテを認む．之に反し好中球及び赤血球系の細胞は減少している．出血・凝固時間正常，血漿蛋白量6.8%，赤沈105〜110mm．骨髄培養では白血病様増殖帯を認め，位相差でその遊走性も観察された．輸血，プレドニゾロンにより5週後解熱，血液像も次第に改善され，同年10月には血色素80%，赤血球数448万，血小板数19.7万，白血球数6600，白血球百分率では単球は8.5%に減少し，末梢血の病的細胞は認められなくなつた．また骨髄像でも単球は16.2%に減少し，その後暫く経過良好であつたが，昭和34年2月頸部及び鼠径部のリンパ節が腫脹し，貧血も増強，輸血及びプレドニゾロンの再治療も全く効果なく5月21日死亡．剖検所見で骨髄実質は正常細胞が著しく減少し，細網系細胞が著明に増殖し，リンパ節，肝脾も同様であつた．以上本例は細網細胞の増殖により正常の造血機能が荒廃されて，再生不良性貧血の臨床像を示し，比較的長い経過をとつた非白血性細網内皮症で，再生不良性貧血と鑑別上示唆多き症例である．

〔信越 26〕新潟市内塗装工の血液学的検診

新潟大木下内科
寺田 秀夫，笹川 力，斎藤 秀晁
長谷川一夫，白田平一郎，福地 勝郎
香曾我部謙志，鈴木省吾，近藤 有好
関谷 忠吉，藤中 新生

私共はベンゼン及びその同族体濃度が微量〜90ppm

1960年度独創医薬品

水虫治療に福音



— 文献及び試供品進呈 —

医家向価格

液	250ml	1,560
軟膏	100 g	1,250

新抗生物質

バリオチン 液・軟膏

東京都千代田区丸ノ内一丁目六番地
海上ビル新館
日本化薬株式会社
大阪・福岡・札幌

(但し昭和33年8月検査時は 100～400ppm) の作業場に働く塗装工234名について検診し，その中より基発第44号による異常者31名につき血液学的精検を行ない，次の結果を得た．

(1) 赤血球数は男400万，女350万以下を減少とすると，男6，女11合計17例 (55%) に減少，白血球数は男女共4000以下を減少とすると，男1，女8合計9例 (29%) に減少，栓球数は男女共10万以下の減少はそれぞれ2合計4例 (13%)，血色素量は男80%，女70%以下を減少とすると男8，女12計20例 (64%) に減少していた．この中，赤血球，白血球及び栓球の単独減少例はそれぞれ32，6及び3%であり，赤・白血球減少例は19%，赤血球・栓球減少例は3%，白血球・栓球減少例は6%であつた．しかし，全血球減少は1例もなかつた．なお，血球減少と勤務期間及びベンゼン同族体の濃度との間には一定の関係はなかつた．色素係数は0.43～1.70に亘り，0.9以下の低色素性は13例，正色素性及び高色素性はそれぞれ9例であつた．(2) 血液像では網球，好酸球，好塩基球及び単球増加の傾向は認められず，また好中球とリンパ球との間には相対的増減はなかつた．(3) 骨髄像では有核細胞数10万以下の減少は8例中4例，M/E 比は6例に低下しており，赤芽球系の生成抑制像は認められなかつた．(4) 血清鉄は正常と減少例が相半ばしており，銅は1/3例に増加していた．(5) 出血性素因検査では3例に出血時間の軽度延長を認めたのみで，Ca再加凝固時間及びプロトロンビン指数は全例正常範囲内にあつた．

〔信越 26〕**静注用鉄剤による鉄欠乏性貧血の治療効果**

信州大松岡内科　松岡　松三，栗田　広志
荻原　洋三，大森　晶彦

デキストラン鉄の特殊コロイド溶液であるフェロバルト静注剤 (10cc 中金属鉄として 50mg を含む) を，本態性低色素性貧血5例，脾性貧血1例に試用した．全例1日1回 50mg 静注，14～30日間総計 700～1500mg 用いた．

網状赤血球の分利は最も早いのが6日目，おそいので17日で大体10日前後におこり，従来の経口投与または筋注の場合より早いように思われる．各例についてみると，血色素量は第1例は19日間使用により45%から72%に上昇，第2例は30日間使用により29%から80%に上昇，第3例は23日間使用により32%から85%に上昇，第4例は14日間使用により51%から64%に上昇，第5例は22日間使用により58%から85%に上昇，第6例は26日間使用により38%より88%に上昇，赤血球数は第1例 302×10^4 より 389×10^4，第2例は 230×10^4 より 384×10^4，第3例は 210×10^4 より 410×10^4，第4例は 398×10^4 より 451×10^4，第5例は 375×10^4 より 482×10^4，第6例は 228×10^4 より 412×10^4 にそれぞれ増加した．色素係数は第1例0.75より0.96，第2例0.66より1.04，第3例0.79より1.0，第4例0.69より0.72，第5例0.77より0.88，第6例0.84より0.9となり，Price-Jones 曲線は全例ほぼ正常にもどつた．

副作用は1例に軽度の食欲減退を認めた他に特記すべきものなく，従つて以上の事実よりフェロバルト静注剤は1日の投与量 50mg で充分であり，かつ副作用なく，貧血の治療剤として優秀なものであると考えられる．

〔東海 60〕**多発性骨髄腫の3例**

豊橋市民病院内科　山田　三郎，下平　篤
名大　分院内科　今泉　俊男

比較的稀な本症を昭和32年より34年までの間に3例経験したので報告する．

(1) 大○多○吉，59才，男，農業．胸腰痛を主訴とし，高度の貧血，全身の骨粗鬆症，肋骨自然骨折，高グロブリン血症，Bence-Jones蛋白体陽性，骨髄穿刺で形質細胞著増．

(2) 原○ま○の，49才，女，農業．関節痛及び顔面浮腫を主訴とし，高度の貧血，全身の骨粗鬆症，骨髄穿刺で形質細胞著増及び高度の蛋白尿を認めたが，血清蛋白には大した異常を認めず，Bence-Jones 蛋白体も出現しなかつた．

(3) 関○吉○，57才，男，会社員．腰背痛を主訴とし，高度の貧血，全身の骨粗鬆症，高蛋白血症を認め，骨髄穿刺で形質細胞が著明に増加していたが，Bence-Jones 蛋白体は陰性であつた．以上いずれも肋骨試験切除を行ない，病理組織学的に多発性骨髄腫との診断を確定した．

〔東海 60〕**多発性骨髄腫の1剖検例**

山田赤十字病院内科
分木　通裕，福吉　温，駒田　慶一
伊藤　研二，高橋　亘

最近我々は，骨髄腫グロブリンにより，特異な病像を呈した1例を経験し，剖検する機会を得たので，こゝにその概要を報告する．

患者は63才の女で，主訴は腰痛と口喝であつた．高

度の貧血があり，末梢血及び骨髄穿刺標本には，典型的異型プラスマ細胞がみられ，また高蛋白血症と高グロブリン血症とが著明であつた．骨変化は，骨盤にのみ著明で，頭蓋，肋骨などにはほとんど変化をみなかつた．

最も著しい所見は，連銭形成と，全血を使用しての血液型判定を困難にした程の強い自己凝集であり，またほとんど完全な血餅退縮障害があつた．従つて血清を分離する事は，如何なる方法を以てしても極めて困難であつた．血液凝固機転を調べた結果，患者血漿中には多量の抗プロトロンビン及び抗トロンボプラスチン物質の存在が認められ，これら諸現象の共通の起因物質は，異常骨髄腫グロブリンであると推定された．一方剖検に際しても，通常の骨髄腫病変に加えて，著明な，全身静脈系の拡張と，赤色半透明寒天様物質の血管内充満とが注目された．各組織標本にも，各種血管の拡張と上記内容物の充満及び出血が著明で，これらの所見をスライドを以て示した．

質問 名大日比野内科 滝川 清治

Macroglobulinemia との関係は考えられませんか．

答 山田赤十字病院内科 分木 通裕

Macroglobulin についての検査は行なえなかつた．たゞ，寒冷で凝固せず，いわゆる Cryoglobulin ではなかつたようである．

〔東海 60〕**Pure red Cell hypoplasia と考えられる1症例**

三重県立大小坂内科 磯村 迪夫，山田 外春
同高崎内科 徳田 陽

患者は74才の農婦．主訴：心悸亢進，顔面蒼白，息切れ．家族歴：特記すべき事なし．既往歴：昭和34年初め坐骨神経痛にて Irgapyrin の注射を3ヵ月間週2回ずつ受けた事がある他，生来著患を知らず．現病歴：昭和32年12月頃より上記主訴を来たし，貧血を指摘され医療を受けたが改善の傾向なく，34年12月頃より自覚症状は高度となり当院に入院した．入院時及びその経過中，高度の一般貧血症状を認め，骨叩打痛はなく，尿ウロビリン体は陰性，糞便中十二指腸虫卵は陰性，クームス試験は直接法関接法共陰性，血清鉄は軽度の増加を示していた．末梢血液所見では大小不同症，畸型赤血球症を認めるも赤血球平均直径正常な高度の貧血を認め，網状球は全く認めなかつた．しかし白血球数は正常でその分類において軽度のリンパ球増加を認めるのみであつた．更に血小板数も正常で，凝血学的検査にて血小板機能異常は認めなかつた．また出血傾向は全くなかつた．骨髄所見では有核細胞数は正常範囲にあり，その細胞分類において，リンパ球の軽度増加を認める他，白血球系には著変なきも，赤芽球は僅かに0.2%に過ぎなかつた．骨髄巨核球の血小板生成能には異常を認めなかつた．しかし網状織細胞，形質細胞の増加，組織肥胖細胞の出現を認めた．また Horster (1957) が報告した症例の骨髄所見と同様，塩基性巨大赤芽球の出現並びに，その赤芽球とリンパ球との貼着像を本症例においても認めた．治療として，輸血並びにプレドニソロン，フオリアミン，フレスミン，アデフラビン等を投与したが，末梢赤血球数は250万程度迄回復したのみにて，骨髄像所見は全く変化なく，赤血球系生成組織の増殖は認められなかつた．この間白血球系，血小板系の変化は見られなかつた．

以上の所見より慢性の経過を示す pure red cell hypoplasia に属すると考えられるが，その原因は不明であり，現在なお加療中である．

〔関東 124〕**骨髄線維症の1例**

横浜市大守内科 ○天野美代子
同病理 平野 崇広

骨髄線維症については Henck が報告して以来，多くの報告があり，未だ本症の詳細は明らかでない．私共も本症を経験したので症例報告をする．

症例．38才，女．家族歴：特記すべき事なし．既往歴：30才で子宮外妊娠の手術をうけた他，特記すべきことなし．現病歴：昭和34年6月頃より全身倦怠感あり，8月に肝•脾腫を指摘され入院す．入院時，胸部に異常所見なく，腹部に肝•脾共に4横指を触知，腹水あり，リンパ節の腫脹を腋窩，鼠径部に認めた．検査上では尿，屎，心電図，胸部及び胃部X線上に異常所見なく，胃液検査正常，赤沈値やゝ亢進，肝機能に軽度の障害を認め，血清電解質は正常．末梢血液像では正色素性の中等度の貧血を示し，白血球は著明に減少し500〜1300．血液標本では比較的リンパ球増多，赤芽球の出現をみたが，幼若白血球の出現はなかつた．

血小板数は正常，出血性素因なし．骨髄穿刺は反復施行しても穿刺液は得られなかつた．

臨床上，慢性リンパ性白血病の診断にて，2月17日死亡，剖検す．剖検所見：骨髄は総べて灰白色で硬度の増加を見，いわゆる，線維化像を示し，骨皮質の肥厚もみられた．肝，脾は共に著しく増大し，硬度を示しており，組織学的に骨髄は骨髄腔の狭小，骨梁の増加をみとめ，

巨細胞及び小円形細胞の浸潤を認めた．その他の細網内皮系も同様の変化がみとめられた．

〔関東 124〕**病的石灰化巣の白血病性骨髄化を示した急性白血病症例**

群大第二内科
中尾　喜久，前川　正，大野　秀治
白倉　卓夫，○和田武久，松本　淳
同第二病理　関口　守衛

63才の女．33才の時虫垂炎に罹患し内科的治療をうけて治癒した他，既往歴に異常なし．1959年6月頃より動作時の心悸亢進，呼吸促迫を覚え，高度の貧血を指摘され，同年12月当科に入院した．入院時赤血球数120万,白血球数1,700で骨髄芽球が多数を占めた．骨髄中の有核細胞数の増加は見られなかつたが，骨髄芽球が多数認められ，急性骨髄性白血病と診断，Dexamethasone，輸血，ACTH，6MP投与等により治療した．当初これらによく反応し，臨床像並びに血液骨髄像共に著しく改善されたが，本年5月頃より輸血時の副作用高度となり，貧血増強して6月14日死亡した．なお本例は入院前より，著しい神経性難聴が認められたが，血液所見の改善と共に難聴の消失を認めた．剖検所見では，骨髄は比較的小型の骨髄芽球の浸潤増殖を認め，肝，脾にも同様の白血病性細胞の浸潤を認めた．特徴的な所見は，卵巣及び椎骨動脈に化骨像を認めたことである．すなわち右卵巣においては硝子化した結合組織に石灰が沈着し，さらに骨梁形成を認め，骨梁間には脂肪細胞や多数の幼若顆粒球系細胞，また骨梁辺縁には破骨細胞も認めた．右椎骨動脈に長さ4mmに亘る石灰化を伴なう強い内膜肥厚を認め，その一部には骨梁形成を認め，骨梁間には右卵巣と同様に脂肪細胞及び幼若顆粒球系細胞を認めた．これらは大腿骨々髄をはじめ各骨髄に認められた白血病細胞とほゞ同一の形態を示していた．

白血病のさい，髄外造血巣が出来る事は周知であり，病理組織学的に特徴とされている．他方，種々の病的条件下で石灰化巣が出現し，さらに骨化成をおこし時に骨髄化し，そこに造血巣が出現することも知られている．本症例ではかゝる骨髄化した骨化成部の白血病化と云う点に興味がある．また卵巣奇型腫内の造血巣の白血病化の可能性は，その組織構造及び動脈硬化による石灰化巣にも同様の変化を認めた点より鑑別出来ると思われる．

〔関東 124〕**Kimmelstiel-Wilson 症候群に合併した後天性溶血性貧血の1例**

東大上田内科
垣東　徹，藤久保真智子，○岩瀬　透

後天性溶血性貧血の治療に皮質ステロイド剤は不可欠であるが，本症が糖尿病に併発した場合の本薬剤の使用法に関しては，詳細な記載に乏しいようである．われわれは最近 Kimmelstiel-Wilson 症候群と後天性溶血性貧血を併発した1症例に遭遇したので，その治療経過を報告する．

患者は20才女．昭和29年以降糖尿病の治療中で，昭和33年浮腫出現，尿蛋白陽性，腎生検によりいわゆる intercapillary glomerulosclerosis の結節型とみなすべき所見をえ，Kimmelstiel-Wilson 症候群と診断された．本年4月網赤血球増多を伴なう高度の貧血が発見され，赤血球球形化，滲透圧脆弱性亢進，ウロビリン体の排泄増加を伴なう間接ビリルビン血症，直接・間接 Coombs 試験陽性などより，後天性，とくに自己免疫性溶血性貧血の合併と診断された．

これに対しプレドニゾロン（プ）30mg 投与を開始したところ，血糖は急速に 400mg/dl に上昇，その後貧血の改善に伴ないプを減量し，インスリンを増量したが，血糖はプ投与前に比し日による変動が著しく，充分なコントロールを得がたい状態である．

糖尿病に対し皮質ステロイド剤投与は代謝状態を悪化するため禁忌であるが，本例では溶血性貧血の治療上やむなく本剤を使用した．ステロイド治療中の糖尿病状態は著しく不安定で，特別な原因なしに低血糖・高血糖をきたした．以上により，糖尿病患者にステロイド剤を使用しなければならない時には，頻回に血糖を観察することが必要と思われる．

なお本症例ではこのほかに LE 細胞陽性，ワ氏反応疑陽性，赤血球自己抗体の出現，赤沈促進，γ-グロブリン増加など全身性エリテマトーデスの病像を疑わせる所見もあつたが，腎・皮膚生検でそれを支持する所見はえられず，LE 細胞出現の意義については今後の経過観察をまつて結論を下したいと考える．

〔関東 124〕**間質性肺炎，耳下腺腫，高度のエオジノフィリーを主症状とした lymphosarcoma cell leukemia の1例**

東大冲中内科　衣笠　恵士，葛谷　健
木全　心一，福地創太郎
虎門病院内科　浅井一太郎，大槻　和夫
同病理検査科　島峰　徹郎

48才，男．昨11月中旬発熱，肺の広範な陰影，呼吸

困難を来たし，同16日入院．左頸部に小リンパ節腫あり，貧血（ー），白血球18,000うち好酸球が26%を占めた．呼吸困難強く，意識混濁を来たすもACTH点滴，dexamethasone投与が劇的に奏効，一両日呼吸困難がとれ，解熱，リンパ節腫，胸部陰影も消退した．12月10日 dexamethazome投与中止後，両側耳下腺腫，顔面，胸部の発疹，リンパ節腫，脾腫が現われると共に，末梢血中に単球様異型細胞が数%出現した．

1月10日白血球数が87,000となり，うち99%が異型細胞で占められ，全く白血病様血液像となつたが全身状態は良好．該細胞は一見大型リンパ球様であるが，大小不同著しく，Polyploidのもの，核分裂像も認められ，核は染色質にとみ，多形性（卄），少数の仁を認める．胞体は淡青色，胞体像明瞭，顆粒（ー），空胞形成（廾）．粗大ミトコンドリア，少数の中性紅空胞を核陥凹部に認め，貪食能（ー）．1月23日より1週間 nitrominを dexamethasone に併せ投与すると上記諸症状が殆ど消失，白血球数もまた正常化した．

dexamethasone 投与を中止したところ，再び耳下腺，リンパ節・脾の腫脹，発疹，肺陰影を来たし，呼吸困難著しく，Herpesを併発して死亡．この間異型細胞は数%認められ，好酸球は50%の高値を示した．生前数回行なつた骨髄穿刺液所見，同組織像では好酸球の増殖と，異型細胞の島状増殖が見られ，リンパ節生検像では大型リンパ球性細胞の肉腫様増殖を認めた．

剖検診断：リンパ肉腫症．リンパ節，耳下腺，皮下組織，肺に強い浸潤像があり，臨床像がそれによつて説明された．本症ではリンパ肉腫症としてはリンパ節の腫脹は終始軽度にとゞまり，間質性肺炎，耳下腺腫，エオジノフィリー等がむしろ主要症状となり，かつ腫瘍細胞が末梢血中に多数出現したいわゆる lymphosarcoma cell leukemia の1例である．

ア レ ル ギ ー

〔東海 60〕好酸球増多性肋腹膜炎と思われる1例

名大分院内科

諸岡　亨，山本　拓夫，鈴木　貞輔

今泉　俊男，白井　佑治

症例：38才，男．昭和34年11月頃から頭痛，項部痛が持続し，本年2月初旬頃から胸部全体に絞扼感が著明となつた．2月16日に39.6°C に及ぶ発熱があり，腹部膨満感，食欲不振，頭痛を訴え，24日頃から左上腹部痛及び左背部痛が起こり，全身倦怠感が著明で，37.0°C～37.5°C に及ぶ微熱が持続したため当内科に入院．入院時，胸部理学的所見は左前下部に摩擦音，両側後下部に水泡音聴取．腹部は鼓腸を呈し，左上腹部に軽度の圧痛を証明する．白血球数19,500で，好酸球が87%を占め，副腎皮質機能は Thorn 氏試験11.5%，17-KS 3.5mg/day，17-OHCS 6.9mg/day で，機能不全を認めた．胸部X線写真では右横隔膜の癒着様陰影，右下肺野の肺紋理増強が認められ，気管支造影で両側上中肺野に著明の囊状気管支拡張像が認められた．腹部単純X線写真では小腸及び大腸にガスの充満が著明であつた．3月26日からプレドニソロン療法を行なつた所，2～3日後から左上腹部痛，左背痛，腹部膨満感が著明に軽快し，微熱は消失，食欲増進を認め，白血球数9600，好酸球49.5%に減少した．本患者は頻回の検査で寄生虫卵（ー），家族性因子も証明されず，アレルギー性疾患の存在も認められず，かつ副腎皮質ホルモンの投与によつて著明な臨床的改善の見られたことから，組織学的検索を施行していないので断定出来ないが，eosinophilic Pleuroperitonitis が疑われる．

〔関東 124〕発疹，黄疸，肝障害を来たし副腎ステロイドの奏効したストマイ過敏症の1例

自衛隊中央病院内科

○芳賀　稔，上野　幸久，林　豁

1954年 Heilmann の最初の報告以来ストレプトマイシン過敏症（以下SM過敏症）の報告は数多く見られるが，SM過敏症による肝障害については天田等，堀越等，鮫島等の報告を散見するに過ぎない．最近我々には湿性肋膜炎加療中SM過敏症を来たし，高熱，全身高度発疹，白血球増多，好酸球著増，リンパ節腫脹等と共に黄疸，肝脾腫，高度肝障害を示した1例に副腎ステロイドを使用し，著効を得たので報告する．

症例．24才，男，自衛官．家族歴，既往歴に特記事項なし．35年4月16日右湿性肋膜炎にて入院．右胸水著明，赤沈1時間37mm，白血球5200，肝機能正常．PAS 10g，INH 0.3g 各毎日，SM 1.0g 週2回，Prednisolone 20mg より漸減16日間総量225mg 投与により滲出液吸収著明で経過良好．5月16日 SM9g めを筋注30分後より全身粟粒大及び慢性発疹，4時間後発熱38.3°C．5月19日 SM10g めを筋注後約40分で同様発疹，39.7°C 発熱，化学療法を中止す．以後39°C 台弛張熱続き，5月25日より Prednisolone 20mg より漸減14日間

総量 195mg 投与せるも発熱続き，5月27日黄疸発現，BSP 43%，白血球15000，全身リンパ節腫脹圧痛（卌）．6月1日発疹融合し，健康皮膚面を認めず．肝 8cm，脾 1cm 触知，白血球24700，好酸球41%，血清ビリルビン 5.82mg/dl，Al-P-ase 17.2S.J.R. 単位，GO-T 840，GP-T 1100 単位，EC/TC 33.6%．6月11日 TTT 5.6，ZST 13.8 単位，Paul-Bunnell 反応 896 倍．黄疸は2週間，肝障害は4週間，発疹60日持続．6月8日より Dexamethasone 7mg より漸減40日間総量 63.5mg．引続き ACTH 40単位より総量300単位使用により軽快．肝生検組織所見は大量の副腎ステロイド投与の影響もあり，小葉中心性脂肪肝の所見で特徴的と思われる所見を得なかつた．

SM 皮内反応（卌），PAS 皮内反応（＋），SM が主役を為した事は確実と考えられる．副腎ステロイドは著効を示したが，極めて大量を長期間投与してはじめて軽快せしめ得た．

膠　原　病

〔関東 124〕Behçet 症候群の内科的研究（第2報）

東大物療内科　○松本都喜夫，横張　龍一
丸山　理一，清水　　保

前回の本学会に Behçet 症候群の臨床諸症状の統計的観察につき報告したが，今回は更に本症例約50例について，臨床諸検査成績を検討して得た知見を報告する．

（1）血液所見では好中，好酸球増多を伴なう白血球増多が，殊に発作期間中に著しい．

（2）循環器，呼吸器及び腎所見に関する諸検索成績では著変は認められなかつた．

（3）神経系では，著明な症状を呈するものが完全型21例中4例にみられ，臨床上神経症状を示さぬものにおいても，髄液では50%に圧上昇，グロブリン反応陽性，細胞数増多，Cl 低下，糖低下等の髄膜炎様所見が軽度ながら存する点は注目に値する．

（4）消化器系．小腸 X 線像には，80%に小腸炎様所見．低緊張像，ガス膨隆像がみられ，大腸では irritable colon，大腸炎様所見，緊張低下，異常ガス像を認め，I^{131} オリーブ油を以てする脂肪吸収試験では，吸収率は特に発作中に低下した．かつ小腸生検法により，潰瘍性病変を示した1症例を得た．

（5）肝機能では，一部は発作中に低下を示した．

（6）血清蛋白は各 Gl 分画増加，特に α_2 分画増加が著しく，γ 分画は発作時に低下．ムコ蛋白はほとんど全例上昇し，特に発作中に著明．血清糖蛋白分画は α_2, β, 殊に β に於ける増加が顕著である．

（7）血清学的諸反応では CRP は50%に陽性，殊に発作中に著しく，補体価は発作前に上昇し，以後正常に復する傾向を示す．赤沈75%に促進．また扁桃組織水溶性成分に対する抗体は，4例中アフタ性口内炎を伴なう3例に陽性成績を得た．

（8）血清電解質は K 低下 6/37，Ca 低下 4/10，P 低下 2/12 を示した．Tyrosine 中間代謝物質，いわゆる "2, 5-DHPPA"（西村）の尿中排泄は60%に陽性，かつ Tyrosine 負荷の完全型2例に症状の増悪がみられた．

以上，本症候群では神経系，消化器，血清蛋白像にかなり著しい異常を認め，本症は慢性再発性全身性疾患として，内科的検索，治療の対象とすべきものと考える．

〔関東 124〕結節性動脈周囲炎の1剖検例

日本医大木村内科　荒巻　公輝，○門山　栄昇

症例．68才，男，ふとん製造業．25才時腎臓病で1カ月加療，66才以来冬期気管支喘息発作．現病歴：昭和34年12月8日頃より全身倦怠感，熱感，下肢の重い感じ，12月20日より連日午後 38°C～39°C に発熱，アクロマイシンにて解熱せず，35年1月12日弛張熱，全身倦怠感，下肢筋痛を主訴とし入院．皮膚に発疹，黄疸なく，39.8°C に達する弛張熱，血圧 128/50mmHg，胸部異常なく，肝2横指，やや固く，軽度圧痛あり，脾腫，下肢浮腫なし．軽度貧血，白血球増多（16,200），好中球増多，尿蛋白陽性，沈渣に白血球，赤血球，少数の円柱，培養にてグラム陽性杆菌陽性，赤沈高度促進．胸部 X 線写真，眼底，肝機能検査，心電図に著変を認めず．以上の所見より腎盂炎または敗血症の疑いで治療を始め，サルファ剤，クロラムフエニコール，エリスロマイシンを投与したが効果なく，経過中全身状態急速に悪化し，喀血，高度貧血，尿量減少とともに尿毒症状態におちいり，2月26日突然意識消失し死亡した．

剖検所見：1）全身各臓器の高度結節性動脈周囲炎性動脈障害，2）脾，リンパ節，骨髄，腎などの亜急性感染症性および亜敗血症性病変，3）脳および脳膜出血．すなわち異型感染症に基づく，亜急性結節性動脈周囲炎性びまん性糸球体腎炎を合併せる全身各臓器組織の結節性動脈周囲炎症と診断された．Zeek の過敏性結節性動脈周囲炎に分類される例と思われる．

〔関東 124〕**化骨性筋炎を伴なう強皮症の2例**

東京都　　岩崎　秀之
小豆沢病院
小林千枝子，中村　美治，高亀　昴二

私共は第102，115回の本会で強皮症の剖検例を含む3例を報告したが，本症にはこのように重篤な全身臓器の障害を伴なつて急劇に進行するものから，今回の報告例の如く病像の未発達のものや，四肢末端の変化に止まる軽度のものまで，種々の病態のあることを注視する必要がある．

第1例：29才，女（未婚），事務員．1947年右大腿直筋の化骨性筋炎，1950年背部に蕁麻疹様発疹あり，かゆみひどく，消退後色素沈着を残したがやがて消失した．1955年手指に，59年足指にもレイノー現象．58年ベルゲールという薬効クリームを使用中顔面頸部に色素沈着と脱失を来たした．このころから全身の皮膚が硬くなる．59年2月高熱と全身関節痛．5月両下腿に結節性紅斑．60年3月再び高熱と全身関節痛．7月受診し本症を見出された．皮膚の硬化は顔面，頸部，前腕，上腕，大腿の順で，こゝに色素沈着と脱失がある．皮膚生検では表皮の軽い角質増殖と真皮の著明な線維化，汗腺の軽い萎縮あり．右大腿直筋部真皮層内に化骨あり．軽度の肝機能障害と貧血，赤沈促進，γ-Gl の増加がある．

第2例：56才，男，区土木課勤務．1935年頃右第3足指に冷感，知覚減退，疼痛あり．大腿動脈周囲交感神経切除により軽快．59年7月右上腕三頭筋の化骨性筋炎で切除をうく．間もなく右手がはれ，レイノー現象起こる．11月初診．右手，右前腕，顔面に軽い硬化．母指の外転，開排制限あり．右上腕三頭筋内に残存骨組織をみる．皮膚生検では表皮の多少の角質増殖と表皮基底部にやゝ著明な色素沈着，真皮に線維化．血清コバルト反応 R_6，クレアチン 2.2mg/dl，尿 17-KS 14.02mg/day の他，諸検査成績正常．

考察：Rubin らは本症の成因を Ca 代謝異常に求めている．Boyd らは X 線学的に筋肉，靱帯内に Ca 沈着例をみた．Weissmann は Osteogoikilosis を伴なつた1例で Ca 出納バランスが正となり，血中 Ca 濃度，骨，軟部組織の Ca 量が増加したのを記している．化骨性筋炎との関係については文献に接しない．

強皮症と Ca 代謝の関係から留意すべき症例と考える．

腫　瘍

〔信越 26〕**先端肥大症と両側性外側性半盲を示した下垂体腫瘍の1例**

信州大松岡内科
松岡　松三，古田　精市，○大森　晶彥

我々は，先端肥大症，両側性外側性半盲，糖尿を主訴とした下垂体腫瘍の1例を経験したので報告する．

症例．30才の農婦．家族歴には特記すべきことはない．既往歴：生来健康であつたが，25才頃より無月経となり体重増加し，顔面，殊に下顎部の肥大突出，耳，口唇の肥大変貌，四肢末端の肥大，皮膚乾燥感，頭痛がつづき，視野も狭小となつて来た．現病歴：昭和35年1月頃より多尿となり，口渇，多食，皮膚乾燥感が著しくなり，全身倦怠，睡眠障害が現われて来た．某医師により糖尿を指摘され，精査のため当科へ入院した．入院時所見：体重 58.5kg，身長159cm．表情は憂うつで骨格は男性化し，太く，耳，下顎部の肥大突出あり，手足は著しく太く，骨張つている．皮膚は乾燥し毛穴は粗大であり，浮腫は認められなかつた．精神障害はなく，神経系，運動器には変化は見られなかつた．

末梢血液像では，リンパ球の比較的増加．尿量は1日約 2,000cc，尿比重 1.038，尿糖は陽性で，1日量 56g．血糖値は空腹時 180mg/dl，常食にて1時間 380mg/dl，3時間 270mg/dl を示した．髄液所見では，液圧が 230 mm/H_2O，細胞数 10/3 で大部分リンパ球であつた．トルコ鞍部 X 線像では，すべての方向に拡大し，風船状で各径線共，正常平均値より長くなつている．視力は左右とも 0.5，眼底検査では両眼とも乳頭萎縮し，視野は両側性外側性半盲をみとめた．PBI 値は正常で，17-KS はやや増加し，基礎代謝率は正常範囲であつた．出血性素因検査ではフィブリノーゲン量 465.5mg/dl で増加している．コバルト60回転照射治療で，腫瘍線量 200γ，総線量 5000γ 照射を行ない，自覚的に羞明，流涙，頭痛等が軽度となつたが，尿糖及び高血糖の低減は見られず，視野の改善はなかつた．

質問　　国療上田　堀内　伸

患者に使用した Insulin の量と Insulin による血糖下降の程度がどの位であつたか．

答　　信州大松岡内科　大森　晶彥

入院中，ノボレンテ12単位使用する事により血糖検査を行なつた．空腹時 150mg/dl，1時間位で 270mg/dl

〜250mg/dl，3時間で 230mg/dl〜200mg/dl に減少していたが，著明な減少は見られなかつた．

〔信越 26〕**診断上興味のあつた胃ポリープ癌の1例**

信州大戸塚内科 甘利 正哉

症例．60才，農夫．現病歴：約30年来種々不定の胃腸症状に悩まされ，下痢を繰り返していたが，昭和34年12月某医より屎潜血反応が常に陽性であることを指摘され，同月17日当科に入院した．入院時所見：体格中等，やせていて，腹部には圧痛なく，腫瘤も触れない．肝は2横指径触知，辺縁鋭利，平面平滑で硬度増強，血色素74%，赤血球数314万で貧血を認め，屎は粘液を混じ潜血反応陽性，尿は異常を認めなかつた．胃液は粘液多く，無酸で潜血反応陽性．血漿蛋白像では γ-グロブリンの増加を認め，また血清ムコ蛋白も増加を示した．胃の X 線検査では上位胃体部大彎側に陰影欠損を疑わせる像があつた．経過：その後も腹部に腫瘤は触知されなかつたが，屎の潜血反応が常に陽性であつたため，診断を確定するため胃 X 線検査を繰り返し行なつた．陰影欠損部位は肋骨弓下にあつて触診困難で，また該所見はそのつど様々に変化した．すなわち形態が変化する明窓像となつたり，または種々な充満欠損像を示したり，あるいはそれらのいずれの所見も観察されない時もあつた．胃鏡でも該部の所見は明らかにし得なかつたが長く存在したと考えられる胃液無酸症と，上述の X 線所見から胃ポリープの存在が疑われ，持続する屎潜血反応陽性及び血清ムコ蛋白増量はポリープの悪性化をも考えしめたので，外科に送り胃切除術を行なつた．手術所見：ほゞ鶏卵大の有茎性の癌腫瘤が胃体部後壁に認められ，茎基部に軽度の癌浸潤があつた．これと別個に小彎側に潰瘍瘢痕化と思われる部があり，幽門部にはソラマメ大の良性ポリープ3個を認めた．組織学的には癌腫瘤は腺癌で，潰瘍瘢痕化と思われる部も粘膜層に増殖した腺癌であつた．

〔信越 26〕**食道癌よりの転移性縦隔腫瘍の1例**

県立新発田病院 服部 貞治

31才，男．昭和33年11月初旬から頻発する咳嗽あり，11月13日に受診して，X 線検査上，正面像で胸骨右上縁に沿つて約巾 1cm，長 8cm 大の腫瘍を，側面像で食道を後方に圧迫する鶏卵大の肺門部腫瘍を認めた．12月14日咳嗽，血痰，呼吸困難を主訴として入院したが，当時，左肺は短調，呼吸音減弱，右肺は呼吸音粗．赤沈 18〜34，白血球数 10,800，同月17日より発熱，起坐呼吸あり，X 線検査では左側全般の無気肺を認め，気管支鏡検査で左主気管支は腫瘍で全く閉塞され，右主気管支も圧迫による軽度の内腔狭小を示したので，診断を気管支癌兼縦隔転移と決定した．X 線照射及びテスパミンを使用したが病状好転せず，漸次左肺上部は濁音を呈し，有響性ラ音を聴取するに至つた．発熱はペニシリンでよく抑えられたが，3月17日発病以来約4カ月半で死亡した．なお，全経過を通じ嚥下困難は訴えなかつた．剖検するに左肋膜は全般にわたり線維性に癒着し，左肺は無気肺に陥り，化膿性壊疽性気管支炎を併発し，黄褐色の膿汁を認め，右肺は膨脹し，カタル性気管支炎あり，分泌物は粘血性である．縦隔では気管分岐部，両肺門部並びに右傍気管リンパ節等が癌性浸潤により，おのおの鶏卵大に腫脹し，これらは両気管支を圧迫し，殊に左主気管支では内腔にまで露出している．更に気管分岐部の直下で食道にも高度の癌性浸潤が見られ，潰瘍を形成している．そして癌性浸潤は食道に高度で，左主気管支に軽度である．また癌が左主気管支から発生するならば，左傍気管リンパ節に転移するのが通例であるが，本例では左傍気管リンパ節は数個大豆大に腫脹するのみで，癌の転移なく，炎症性のもので，これらは左肺の化膿性気管支炎の影響によるものと考えられる．以上の所見から，本例は食道癌が原発で，これが縦隔に転移し，更に左主気管支に及んだものと考えられる．組織学的には扁平上皮癌であつた．

〔信越 26〕**マイトマイシン C が有効と思われた全身性転移癌の1症例**

新潟大木下内科 貝沼 知男

私共は以前より抗癌剤による悪性腫瘍の化学療法を検討しているが，最近 Mitomycin C（MMC）がかなり有効と思われた全身性転移癌の1例を経験したので報告する．

症例は40才の未婚女性．31年7月左乳癌で切断術を受け，その後は経過順調であつたが，34年9月頃より腰痛を訴え次第に増悪し，咳嗽，喀痰も加り35年1月19日入院．入院時全身状態極めて不良で栄養衰え，腰部より下肢にかけての激痛のため体動不可能．胸部にラ音多数聴取．腹部は心窩部膨隆し，肝は正中線で5横指以上触知し，凹凸不整で極めて硬い．項部に小指頭大，右側腹部に拇指頭大の硬い皮膚腫瘍あり．赤沈値促進し，血液では軽度の貧血と白血球増多が認められ，肝機能 BSP

30分で25%．また血清銅の増加が認められた．X線検査では転移性肺癌と左第2,3肋骨の転移像をみ，脊椎ではBW9–12, LW1–3の広範な癌転移所見が明らかであつた．malignolipinは陽性．以上により本例は既に手術せる乳癌の全身性転移と診断し，MMC 1日 2mgの静注を行なつたところ，次第に好転して治療第30日（60mg）頃には皮膚腫瘍，リンパ節の著明な縮小，肝の縮小と凹凸の消失，疼痛の完全な消失，咳嗽，喀痰の減少とラ音の消退，体重増加，肝機能や赤沈値の好転等自他覚的にかなり有効と思われた．しかし治療18日（36mg）頃より白血球減少が著明なため，methylprednisolone (Me. Pr.) 1日 12mgを併用したところ，以後は白血球減少傾向は緩徐となつたが，治療39日（78mg）で遂に白血球数2,800となり，MMCを中止した．その後輸血，Me. Pr. Cobalt-green-Pole等で35日後には白血球数7400に回復し，4月14日よりMMC治療を再開したが，都合により4月25日退院した．白血減少以外の副作用は認められなかつた．

以上，MMCのかなり有効と思われた全身性転移癌の1例を報告した．またMMCによる白血球減少の副作用はMe. Pr.の併用で或程度抑制し得たが，結局は高度の白血球減少のためMMC治療を中止せざるを得なかつた．

〔信越 26〕**重症筋無力症に伴なう胸腺腫の1例**

長野日赤内科　青木　猛

49才の女．上眼瞼下垂，複視，四肢脱力感などを主訴とし，数年前より胸部X線写真上異常陰影を認められていた．筋電図所見にも変化があり，胸部X線像から胸腺腫をうたがわれ，東大にて手術，術後の経過も良好である1例を報告した．

〔信越 26〕**Bence-Jones 蛋白尿を伴なう縦隔洞腫瘍の1例**

新潟大西川内科　中川　明，塙　卓郎
長沼　和男，○草間光俊

症例．57才農夫．家族歴，既往歴には特記すべきことなし．現病歴：昭和34年7月健康診断で右肺野に巨大陰影を指摘され，その後軽度の呼吸困難と嚥下困難が現われ12月当科へ入院．入院時現症：体格中等，栄養良好．骨の自発痛，圧痛，変型及び叩打痛なし．右頸部皮下に 7×5cm の卵円型弾性硬の腫瘤があり，皮膚との癒着なし．リンパ節腫脹もなし．右前上胸部に著明な濁音界があり，胸部X線で右従隔洞に良性腫瘍を思わせる巨大陰影を認めた．検査成績：Esbach 氏法で3.0～5.8%の蛋白尿を認め，Osgood-Haskin, Jacobson, Sandkühler 氏法及びYeoman 氏法でBence-Jones 蛋白尿（B-J 尿と略）であることを確認した．濃縮尿の電泳像ではβ位とγ位との中間に1峰を認め，また超遠心では2.5S成分を示した．血清電泳像は正常，頭蓋骨，肋骨，胸椎，骨盤骨はX線写真で異常なく，血清及び尿のCa, P, アルカリフォスファターゼ等は正常で骨破壊を思わせる所見はなかつた．肝，心，腎機能，コンゴー赤試験も正常であつた．

以上より臨床上，骨髄腫の存在は確認できなかつた．摘出した頸部腫瘤は組織学的にはVan Gieson及びmethyl-violetでmethachromagieを示す硝子様物質で充たされ，異物巨細胞，少数の円形細胞及び形質細胞を認め，また組織の一部に血管腫様のところがあつたことから，アミロイド変性を伴なつた血管腫様のものと思われた．開胸術を行なつたが，腫瘍は右縦隔洞の上部1/3を占め血管，血液に富み摘出困難だつた．

以上よりB-J蛋白の産生場所は縦隔洞腫瘍と思われるが，本腫瘍が骨髄外形質細胞腫か，アミロイド変性に陥つた血管腫かは剔出不能のため確実になし得なかつた．

非常に稀有な例であると思われ，今後経過を追い観察して行きたい．

〔信越 26〕**稀有なる腎悪性混合腫瘍の1例**

新潟県立中央病院内科　井上　道則，○揚石久夫
同　外科　西本　通憲，青柳　実

36才，女．初診35年2月26日．主訴：腹部腫瘤，体重減少．現病歴：初診10カ月前頃より体重減少し，初診前1カ月に初めて腹部腫瘤に気付く．既往歴：心臓弁膜症．家族歴：祖父に喉頭癌ある他特に無し．入院時所見：栄養低下，顔面蒼白，血圧正常．心臓は左に半横指拡大．全心音口に収縮期雑音を聴取．胸部X線上異常を認めず．腫瘤は表面凹凸で硬く，動かず，約手拳大と小児頭大，両側にあり，下肢に浮腫を見るも黄疸，静脈努張，腹水を認めず．蛋白尿（－），沈渣正常．腎機能PSP試験で僅かに障害あり，クリアランス60%，便潜血陰性，胃X線検査異常を認めず．排泄性腎盂造影では右腎杯下部判然とせず，左腎杯は正常像を失い線状弧様を画く．

手術を35年3月23日に施行，腹水 1l，透明淡褐色，腫瘤は両側腎にて，腹腔の大半を占め，硬く表面凹凸，充

実性，暗赤青色，周囲との癒着浸潤の著明なものは無し．左側腫瘤のみ摘出．圧迫変型狭小となつた腎盂で仕切られた四つの腫瘤より成り帯灰白色，硬，一部に菲薄な腎残存部を見る．顕微鏡的には腫瘍組織はびまん性結節性に増殖し，小結節は残存腎組織内にも散在し，血管内腫瘍栓塞を所々に見る．強拡大検査では線維芽細胞が不規則に増殖し，膠原線維も増殖した線維腫様部分と，大小不同の脂肪細胞の増殖した脂肪腫様部分と，滑平筋がびまん性に増殖した筋腫様部分とが混合し，異型核分裂を示し，肉腫様所見を見る．

考案：本腫瘍はその構造上より組織異常に由来したものであつて，その両側同質より見て，個体発生学的に可成り早期に発生したものと考えられ，かゝる混合腫瘍の所見は小生等の知る限り稀れであり，病理組織学的に興味があるので報告した．

〔東海 60〕**肺結核より腫瘍に移行したと思われる1症例**

名大山田内科　薗田　耕治，林　優

患者は47才の既婚の女．33才に右肺浸潤の下に半年間自宅療養し全治，36才分娩後同右上病巣再発し，SM 27g の化学療法で全治と診断された．その後健康なるも昨年6月頃からやせて，食欲不振，38°C 前後の発熱あり，右肺浸潤再発として某療養所へ入院，三剤併用療法をうけ12月一応退院．本年2月頃より右鎖骨上窩にリンパ節腫脹を思わせる腫瘤の出現を来たし，4月頃より顔面浮腫，喉頭部圧迫感を訴え精検のため当内科受診．以前以後共結核菌塗沫培養共陰性．

入院時所見は体格中等度，栄養やゝ不良，右鎖骨上窩に長径約 4.0cm の比較的硬い底部との癒着のやゝ強い腫瘤とその外方にやゝ小さいのを2個触知した．胸部X線上右鎖骨下及び肺門上部に円形の腫瘍性陰影を認め，右肺尖部及び左肺尖部，同中野に結核性陳旧性病巣を認めた．理学的に右肺門部より上方に水泡性ラ音聴取，右呼吸音微弱．

入院後右鎖骨上窩の腫瘤を試験的に切除し，組織学的に小型乃至中型の比較的明るい細胞が血管腔と密接な関係を保つてかなり特別の Pattern をなして増生しており，リンパ節の像はなく，結核性所見も全くない．鍍銀染色上細胞間に銀線維形成は見られぬ．以上の所見と胸部X線写真所見と綜合して，肺腫瘍の転移巣と判断した．

右鎖骨上窩の腫瘤にレントゲンを照射し，herd dosis 2000r total 300r 終了，腫瘤は著明に縮小，長径 1.5cm 胸部断層写真でも右肺陰影もやゝ縮小した．

以上，経過より推定して肺結核より悪性転化したと思われる肺腫瘍の1例を報告した．

〔関東 124〕**真性脾嚢腫の1例**

茨城県立中央病院　田中　邦輔，横野　靖
服部伴一郎，里中　道子

左下肋部腫瘤及び鈍痛を主訴とした患者に摘脾を行なつて，上皮細胞性真性脾嚢腫に属することを確かめた症例を経験した．

患者は12才女性で，家族歴及び既往歴には特記すべきことはない．現症では，栄養良好で，頸部，胸部に異常なく，腹部に左下肋部より中腹部にかけて，小児頭大球状の波動を証明する腫瘤を触知し，下縁は境界明瞭であるが，切痕は明らかでなく，多少の圧痛を証明した．臨床検査成績では，末梢血，肝腎機能に著変なく，骨髄像に各血球系に多少の成熟障害が見られた．消化管及び腎盂X線検査で胃は右下方におされ，大腸脾曲部，左腎は下方に転移していた．人工気腹X線検査で嚢腫表面は平滑で癒着はなかつた．手術を行ない，左上腹部の大部を占める表面平滑，乳白色並びに黄褐色の地図状紋理をみる小児頭大の嚢腫を摘出した．重量 2.63kg，内容は茶褐色液 2260cc を含み，内腔壁は梁状を呈し，他に小嚢胞を多数認めた．組織学的には，内壁は重層円柱乃至立方上皮に蔽われているが，それ等に細胞間橋や細胞角化像は見られない．嚢腫壁は結締織よりなり，脾実質中にも小嚢胞がある．病理学的所見により，上皮細胞性真性嚢腫に属すると思われる．皮様嚢腫は否定出来るが，エピデルモイドとするにも難点が多少あると思われる．

脾嚢腫は1829年 Andral によりその第1例を報告され，Fowler によると1952年5月1日迄に265例，本邦でも昭和35年3月迄に28例を数えるに過ぎぬ稀な疾患である．分類は未だ確定的なものはない．Fowler によれば真性嚢腫42%，偽嚢腫58%であり，女性に多く，またその80%は孤立単房性嚢腫である．

我々は，本邦第29例目と思われる上皮細胞性脾嚢腫の1例を報告した．

運　動　器

〔信越 26〕**甲状腺機能亢進症を伴なつた筋無力症の1例**

信州大戸塚内科　松林　守司，小松　正裕

症例．32才男，教諭．主訴：複視，動悸，易疲労感．

家族歴及び既往歴には特記すべきことはない．

現病歴：昭和34年10月中旬何等誘因なく複視を覚え，12月に眼科医を訪れ，眼球突出性眼筋麻痺を疑われ，治療を行なつたが効果がなかつた．12月中旬眼瞼の重圧感，咀嚼及び嚥下障害，更に長い談話後に舌のもつれが現われた．また同じ頃動悸，疲労感を覚え，発汗，手指の振顫が現われ，体重は著明に減少し，35年1月4日当科に入院した．

現症及び経過：体格中等，栄養やゝ衰え，脈拍90，整，血圧120/60mmHg，両側眼瞼下垂軽度に認め，眼球運動は各方向に障害され，殊に左側及び下方向に著明である．眼球突出度は両側共18mm，メビウス陽性の他はグレーフェ，シュテルワーグ等の眼症状は陰性，甲状腺腫を軽度に認める．胸・腹部に異常なく，手指に細かな振顫を認め，他に知覚障害はなく，腱反射正常である．血液・脳脊髄液のワ氏反応陰性，頭蓋・脊椎のX線像にも異常はない．握力両側共35kg，好酸球減少率31.9%，インスリン感性指数2.25，血清コレステロール114 mg/dl，基礎代謝率 +41%，PBI 12.3γ/dl，I^{131} 吸収率40.7%（24時間），筋電図では三角筋・前拍仲筋で Waning 現像が著明に認められた．以上の所見から甲状腺機能亢進症を伴なつた筋無力症と診断し，治療を行なつた．

最初ワゴスチグミンのみを使用したが，効果はなく，次いでメルカゾール1日30mg単独使用した所，3日後より複視は軽快し始め，10日後には咀嚼障害はほとんどなくなり，体重も1kg増加した．2カ月後には基礎代謝率 +16%，PBI 6.4γ/dl と正常値を示し，体重は7kg増加し，甲状腺中毒症状は消失したが，軽度の複視，手指の易疲労感が続き ATP を併用して経過観察中である．

甲状腺中毒症と筋無力症との関係については，平行する，あるいは相反する，または無関係だとするもの等，種々の意見があるが，本例は甲状腺機能正常化と共に咀嚼・嚥下障害の消失，複視の軽減等筋無力症に対する効果はある程度認められた．

中　　毒

〔東海 60〕ベリリウムによる acute Pneumonitis の3例

名大日比野内科
島　正吾，西村　穣，須藤　憲三
安藤　正明，田中　伸一

我々は昭和32年より3年間に某 Be 精錬工場に発生した Be による各種中毒症〔皮膚炎17名(33.3%)，皮膚潰瘍3名(5.9%)，上部気道炎，気管支炎20名(39.2%)，この中肺野に軽度のびまん性粟粒大結節陰影の散布をみたもの6名（30%），更に Be による acute pneumonitis 4例（7.8%)〕を経験した．今回はこれらの中特に臨床症状，胸部X線像に著しい変化を認めた acute pneumonitis の3例について，その臨床経過，診断，治療，予後について報告する．

これら3症例は27才，23才，34才の男で何れも生来健康，家族歴に見るべきものはない．また各種アレルギー疾患，呼吸器疾患を認めない．

その作業現場における気塵中 Be 量は，60γ/m³ 前後（症例1），42.0～55.3γ/m³で，作業員は常時防塵マスク（同マスク通過 Be 量は 0.6γ/m³）を使用しているが，罹病直前にたまたま夜勤の際マスクを使用しなかつたことがある．発病は Be 工場勤務以来1.5～3カ月で，主訴は何れも乾性咳嗽，次第に増強する息切れ，全身倦怠感である．各種臨床検査の中，体温は終始平熱（症例1のみ第23～25病日に中等度発熱），体重減少，肺活量の著減，赤沈中等度促進，白血球数，軽度増多，A/G 比の低下（症例2）を主徴とし，胸部X線像では乾性咳嗽，息切れの増加とほゞ平行して第20病日迄に何れも両側全肺野に密なるびまん性粟粒大結節性陰影（症例2の消退期に軽度結節融合像あり）と，肺門リンパ節の軽度腫脹をみた．また患者の血液，尿，喀痰の Be 螢光分析，分光分析により，症例1の尿，喀痰中より Be を検出した（第16，20，21病日）．臨床症状，胸部X線像は何れも第35～40病日までに罹病前の状態に回復した．治療は副腎皮質ホルモン，抗生物質を併用し奏効した．これら患者はその後約3カ月の観察期間をおき，Be と何ら関係なき職場に配置転換し週1回の精検により経過をみたが，現在まで特に異常所見は認めていない．

〔関東 124〕診断困難なりし急性鉛中毒の1例

順大第一内科　○山田　昌之
江東病院内科　坂本　征夫，遠藤　誠

患者は29才の家婦，既往歴に特記すべきことはない．5月4日誘因なく下腹部痛があり，5日には下腹部全般の仙痛，腰痛，上腿部筋肉痛，膝及び足関節痛，便秘，嘔吐，食欲不振及び不眠等で非常に悩まされた．6日に

は更に増悪するので当院を訪れた．初診時両膝蓋腱反射減弱以外全く異常を認めない．buskopan，phenobal，20% ブドウ糖及び aspirin 等で経過観察．7日，8日，9日とこの症状は益々強くなり，10日には全身衰弱の傾向がみられたので入院させ，腰椎 X 線撮影を行なつた処，下腹部に数個の米粒大から小指頭大の硬い陰影を認めた．この陰影の性質について苦慮していた処，5月3日及び4日に肛門周囲の痒感に赤膏薬（主成分鉛丹と植物油）の内服（本来は外用薬）を或産婆のすゝめでしたことを患者が思い出した．そこで初めてこの異常陰影は鉛丹で，酸化鉛による急性鉛中毒の疑いを持ち，輸液，高圧浣腸，下剤，atonin，鎮静剤等を強力に行なう．しかし11日には何等軽快の徴を見せないので12日注腸法で腸X線撮影を施行したが，下腹部の鉛丹と思われる陰影は腰椎撮影時に比しやゝ小さくなつているが全く同性質のものが認められ，服用残りの鉛丹を患者に当て透視撮影を行なつても同様に写つた．大腸は一般に麻痺状であつたが時に部分的な強い Spasmus も認められた．13日高圧浣腸に反応して10日目ではじめて排便があり，14日には血算分類で明瞭な貧血を認めたので輸血も併用，17日には自然排便があり，以後急速に症状緩解して，21日には自覚症状全く消失，貧血も回復し，腹部単純撮影では鉛丹は痕跡程度にのみ残り25日退院した．この外用薬を内服している人は演者の調査では大勢いるらしいが，鉛に対する感受性は個人差があり，水に難溶な鉛丹（すなわち酸化鉛）でこのような強い反応を示したのは珍しい症例だと思う．

診断技術・検査法

〔東海 60〕**ガスクロマトグラフィーによる脂肪酸の分離測定（続報）ブロミネーションによる不飽和脂肪酸の消去**

名大青山内科　　　菊地　三郎，西尾　昭男

C_{14}，C_{16}，C_{18}の飽和脂肪酸各 50mg に C_{18} の不飽和脂肪酸，オレイン酸，リノール酸，リノレイン酸をそれぞれ各 100mg，50mg，25mg 宛加え，単にメチル化したものと，ブロム化した後にメチル化したものをそれぞれガスクロマトグラフにかけその各ピーク面積を測定した．

ブロム化の方法：各脂肪酸混合物にメタノール 20cc を加え，これに液化臭素を着色する迄加え，冷蔵庫内に48時間放置した後，湯煎上にて，減圧しながら過剰のブロムを除去し，後再びメタノール 20cc 及び濃硫酸4滴を加え Dimroth 還流装置を用いて約2時間 80°C 加温メチル化した．ガスクロマトグラフの条件はカラム長 225cm，充塡剤 Thenor I，キャリアーガス He，流速 60 ml/min，温度 230°C である．

かくして得られたクロマトグラフの各ピーク面積を測定し，そのミリスチン酸に対する比をとり，之により各不飽和脂肪酸がブロム化されない場合及びブロム化された場合，量的に如何様な変動を示すかを検討し次の如き結論を得た．

各不飽和脂肪酸のいずれにおいても，メチル化によつてクロマトグラフ上のピーク面積は忠実に量的関係を示し，更にブロム化によつて，殆ど完全に近い迄 C_{18} のピークより消去される．またその場合，リノール酸，リノレイン酸は，われわれの条件では殆どクロマトグラフ上に現れて来ない．オレイン酸は，ブロム化によつての C_{20} 保持時間に一致する物質を主とするが，之はオレイン酸の量に相当しない．

不飽和脂肪酸のブロム化による消去は James らの方法では余り好結果が得られなかつた．しかし今回のわれわれの報告の如くエーテルを用いず，始めからメタノールを用いてのブロム化では可成り完全に消去出来ることが明らかである．以上の事実より，単に脂肪酸組成比を観察する場合には，ミリスチン酸は充分指標としての用をなすし，ブロム化によつて，飽和脂肪酸と，不飽和脂肪酸との比の概略は，測定し得ると考える．

療　　法

〔信越 26〕**Orotic acid の使用経験**

長岡赤十字病院　　　荒井　奥弘，森田　俊

最近当院に入院した急性肝炎3例，慢性肝炎3例，バンチ氏症候群2例，肝硬変症1例，糖尿病4例にオロチン酸1日 0.6g を分三，食後に与え，治療前後の肝機能検査成績及び自覚症の比較を行なつた．

急性肝炎3例は全例に著明軽快をみたが，本症は自然治癒との鑑別が困難と思われる．

慢性肝炎3例は，機能検査上3例ともに好転がみられたが，自覚的には，2例は好転，1例は不変であつた．黄疸指数，BSP の改善，血清膠質反応の正常化がみられ，γ-Gl の低下，A/G の増加がみられた．

バンチ氏症候群の2例では，自覚的には不変であるが，肝機能では1例はやゝ好転，1例はやゝ悪化してい

る．

肝硬変症の1例では，自覚症は不変であるが，肝機能はやゝ悪化している．

糖尿病の4例では，いずれも軽症乃至中等症のものであつたが，食餌療法，オロチン酸の使用で，自覚症はかなり好転をみており，血糖，尿糖もやゝ低下している．

少数例ではあるが，オロチン酸は肝炎には，かなりの効果が期待できるが，バンチ氏症候群，肝硬変症にはあまり効果が期待できないようである．糖尿病ではやゝ効果がみられるようであるが，今後の検討をまたなければならぬ．

〔信越 26〕細菌性潰瘍に対する Azulene の抗炎症作用

新潟大木下内科 荻原 敬三

不飽和七員環化合物である Hinokitiol と同じく七員環化合物であるAzuleneとの創傷治癒に及ぼす影響を見る為に，家兎の背部に非結核性細菌性創傷（黄色ブドウ球菌 209P を使用）及び結核性創傷を作成し，これに Azulene軟膏，Hinokitiol 軟膏及びAzulene•Hinokitiol混合軟膏を貼用し，創傷面積縮小の経過を観察した．非結核性細菌性創傷に対して Azulene 群では，10%で最も顕著な治癒促進がみられた．Hinokitiol 群では1%以上では局所刺激作用強く治癒が遅延し，0.05%が至適濃度で 10% Azulene に匹適した．Azulene•Hinokitiol混合軟膏では 1% Azulene に 0.1%，または 0.05% Hniokitiol を含む場合，全治日数の短縮がみられた．

結核性創傷に対しては，Azulene 群では10%に僅かに治癒短縮がみられ，一方 Hinokitiol 群では 1%，0.1%，0.05% の何れにも治癒短縮がみられた．Azulene と Hinokitiol 混合群においては，10% Azulene を含むものに治癒が顕著であつて，殊に 0.1% 及び 0.05% Hinokitiol との混合軟膏では，優れた協力作用を認めた．抗アレルギー作用を有する Azulene に，強力な抗菌力を有する Hinokitiol を併用することは，その共通せる抗炎症作用を，有利に導くものと考える．

〔信越 26〕Dexmethason が著効を奏した急性心包炎の1例

信州大戸塚内科 原 正剛，松林 守司

急性心包炎に Dexamethason を投与して著効をみた症例を報告する．症例： 15才男．家族歴に結核，脳出血あり，既往歴にて急性扁桃炎に罹患し易く，ツ反応は3年前陽転．本症例は昭和35年1月中旬運動中転倒し右膝蓋部を強打し，2日後感冒様発熱，関節痛現われ，クロマイ又はアクロマイシン投与にて軽快せるも全治せず，2月6日朝より発熱，関節痛増強し種々の抗生物質投与にも拘らず不規則な発熱持続し，食欲不振 盗汗，全身衰弱現われて2月29日当科入院．入院時体格中等，顔面憔悴，発汗強く，起座位，弛張熱，脈頻緊張良，血圧 102/60，呼吸促迫，関節は自他動的疼痛あるも腫脹及び発赤は明らかでなく，リンパ節の腫大，浮腫もない．心濁音界は左右，上方に拡大し，心尖に収縮期性雑音及び心包摩擦音を聴取，特に後者は心基底部に著明である．肝半横指径触知，脾触知せず．血液は軽度貧血，白血球増多，好中球増多，赤沈高度促進，肝機能は軽度障害され，静脈血の細菌培養陰性，心包穿刺液は淡黄色の滲出液，軽度混濁，好中球が大多数，細菌培養陰性，C 反応性蛋白（卌）．血液梅毒反応陰性．血漿蛋白像は Al の著減，α-Gl 及び φ の軽度増加．X線上心陰影左右上方に拡大，基底部幅広く，肺野に軽度のうつ血を認め，心電図にて $ST_{I,II,V_{4\sim6}}$ 上昇，ツ反応は陰性である．治療はペニシリンV及びクロマイ内服，更に SM 筋注を併用し，関節痛やゝ軽減，徽熱となつて来たが，なお頻脈，発汗強く，更に左胸痛，咳嗽が現われて，不眠，不安状にて重症状態となつたので Dexamethason 2.0mg/1日量投与を併用した処，翌日より解熱し始め諸症状急速に改善されて来て，総量 19.25mg 21日間投与して中止し，現在迄経過良好である．本症例は発病時外傷及び上気道よりの細菌感染の機会があつたが，感染の有無は不明であり，数回の血液及び心包穿刺液の培養に拘らず細菌陰性であつたが，急性心包炎のかゝる重篤な症状に強力な抗炎症作用をもつ Dexamethason を投与して急速に諸症状を改善せしめ得た1例であつた．

〔信越 26〕脱コレステロール剤の血清脂質に及ぼす影響

信州大松岡内科
松岡 松三，古田 精市，岡村 秀夫
峯村 直，小口源一郎

不飽和脂肪酸のリノール酸を主成分とするベニオールが，動脈硬化症と密接な関係にある血清脂質およびその他の諸因子に及ぼす影響について検討し，臨床症状について観察した．

検査対象および方法： 高血圧症8例，慢性腎疾患2例，動脈硬化症2例，脳血栓々塞症2例，冠硬化症1例の計15例に本剤4カプセルを2回に分服させ，15日，30日

目に採血し測定した．コレステロールは Killiani 氏発色法，リポ蛋白は濾紙電気泳動法にてズダンブラック B 染色により β 分画と α 分画の比を求めた．プロトロンビンは松岡一段法，第Ⅶ因子は Koller-Duckert法，血清蛋白は濾紙電気泳動法によりそれぞれ測定した．コレステロールおよびリポ蛋白の変動については投与前値に対して 10% 以上の増減をそれぞれ増加例，減少例とし，それ以内を不変例とした．

成績：総コレステロール値の平均値は投与前が 334 mg/dl, 15 日目 311mg/dl, 30 日目が 297mg/dl と減少の傾向を示したが，これは 300mg/dl 以上の高コレステロール血症の場合により著明であつた．エステル比についてはほとんど変動が認められなかつた．リポ蛋白についてはその平均値が投与前 5.05，15 日目が 4.88，30 日目 4.34 と減少を示した．しかし症例によつては逆にむしろ増加する例を認め，投与前 2～4 の比較的低値のものにこの傾向が著明で，4～5 以上の例においては減少例が多かつた．プロトロンビン，第Ⅶ因子，血清総蛋白量およびその蛋白分画には一定の変動の傾向が認められなかつた．

高血圧症 8 例については 3 例に血圧の低下をみ，また 5 例に自覚症状の改善が認められた．特に動脈硬化症の 1 例においては血圧の下降は著明で，自覚的にも全身倦怠感，頭重，無気力感などの症状の改善が著明であつた．

副作用としては 15 例中 1 例に軽度の胃部不快感を訴えた他には特に認められなかつた．

〔関東 124〕 **Chromomycin の試用経験**

東邦大第一内科　松原　正香，○大下寿隆
三井　文夫，原田　充善

昭和 34 年 4 月より 35 年 7 月迄，当内科に入院した 23 例の末期悪性腫瘍患者に，制癌剤 Chromomycin を投与し，その臨床効果について検討した．患者の内訳は，胃癌 10 例，肺癌 7 例，肝癌 2 例，食道癌，結腸癌，膵臓癌，細網肉腫それぞれ 1 例，計 23 例である．投与方法はすべて静脈内使用で，投与量は 1 日量 0.1～1.0mg，総量は 0.9 より 73mg である．

治療効果の総合判定基準は，自，他覚的所見の 3 項目以上好転したものを有効，1 項目でも好転したものをやゝ有効とした．

臨床的に有効 4 例，やゝ有効 4 例，無効 15 例で，症状の一時的緩解は 23 例中 8 例に認められた．

投与維持量を 0.1mg とした症例，0.5mg とした症例，1mg とした症例の 3 群に大別して臨床効果を観察すると，第 1 群 4 例では，個々の自，他覚的症状に何等改善を認めなかつたが，第 2 群では 15 例中 6 例に，第 3 群は 4 例中 2 例に，症状の一時的緩解が認められた．

以上の事実より Chromomycin の投与量は，少なくとも 1 日量 0.5mg 以上必要と思われる．

なお，副作用については，自，他覚的症状の他に，出血性素因，白血球数，肝機能検査等に関し観察したが，胃癌 1 例に悪心，嘔吐，肝癌 1 例に著明な体重の減少，肺癌 1 例に不規則な発熱を認めたのみで，造血障害，その他の障害により治療中止を余儀なくせられた症例はなかつた．

そ の 他

〔関東 124〕 **微熱に関する研究**

小川赤十字病院内科
北村　勇，菅能　膺一，町野龍一郎
鈴木　茂夫，小林　直哉，黄　啓仁
○諸岡　洋一

今迄行なわれて来た微熱の研究は，すべて微熱を呈する症例をとりだしその原因を追求し予後を調べる方法のみが行なわれて来たが，我々は之とは逆に既に明らかな疾患の内で微熱を呈するものをとりあげ，その微熱の一定の特徴を検討し逆にその智識を未知の微熱に応用しようと試みた．すべて入院患者について検討し，その内結核に関しては化学療法の行なわれぬ昭和 3 年頃のものと，化学療法が行なわれるようになつてからの微熱を検討した．結核，胃癌，白血病，胆嚢疾患，甲状腺機能亢進症，貧血，尿路疾患，気管支拡張症のそれぞれの日差及び腋窩温について特徴を調べた結果次のような三つの型に分けられた．すなわち第 1 型は日差も少なく大部分が 37.5°C迄のものに含まれ，第 3 型は日差が大きく 37.5°C から 38°C 或はそれ以上のものもみられるもの．第 2 型はその中間で日差 1.5°C までで大部分 38° 以内にあるものである．第 1 型には化学療法以後の結核性微熱並びに非炎症性疾患である甲状腺機能亢進症，貧血，第 2 型には胆嚢及び尿路疾患，気管支拡張症，化学療法以前の肺結核，第 3 型には胃癌をはじめ悪性腫瘍がそれぞれ属する．甲状腺機能亢進症で代表される第 1 型が生命の予後に対し良好なのに対し，悪性腫瘍によつて代表され

る第3型は予後の極めて重篤なものと考えられる．感染性微熱で代表される第2型はその中間に在ると考えられるが，化学療法以前の結核は第3型に近く，化学療法以後は第1型に近付いた事から考え，一般的に云つて感染性微熱の場合細菌の毒力が強く予後が悪いようなものは第3型に近付き，之に反し生体の抵抗力が強く予後の良いものは第1型に近付くと考えられる．以上我々は従来の病因論的な微熱の研究に対し，微熱そのものを量的に取扱い，微熱の原因は不明の場合でもその性質が良いか，悪いかに就いて判断しようと試みた．

会　報

会計監査会及び理事会

昭和35年10月7日午後3時30分より東大構内学士会館において，昭和35年度上半期分の会計監査会を開催した．本期分に属する歳入歳出内訳簿，日計簿，予算差引簿，領収証，上半期分会計決算報告書等を詳細検査し，財産目録の対照を確認し，その正確なることの証明を得た．

続いて午後5時より理事会を開催し次の事項を協議した．

第1議案　昭和35年度上半期分会計決算監査報告

承　認

第2議案　日本医師会疑義解釈委員増員に関する報告

従来慈恵医科大学上田泰教授だけが委員であつたが，緊急増員の要があつたので伝染病研究所北本治教授，東京女子医科大学中山光重教授及び国立東京第一病院小山善之内科医長の三君を推薦致しておつたのでその事後承認を求めたもの．　承　認

第3議案　第58回講演会演題募集要綱に関する件

第58回講演会は昭和36年7月1日，2日及び3日の3日間，札幌市民会館において，中川諭会頭主宰のもとに開催されますが，その演題の申込締切日を昭和36年3月10日とし，要綱を次の通り発表することに決定．

要　綱

(1)　演題申込は締切期日**昭和36年3月10日**までに必着のこと．

(2)　本会規定の演題申込用紙（本会事務所に有り）に演題，氏名（ふりがなつき）の他研究の目的，方法，結果，断案の順序を厳守して 600字以内の要旨を提出のこと．

(3)　他の学会に申込んだ演題並びにその要旨と同一のものは本会に申込まないこと．

(4)　講演時間の関係上，合計70題前後を演題選定委員会（各地方会より選出された委員にて構成）に附議して採択し，更に若干を誌上発表とする予定．

(5)　申込は一教室一題に願いたい．

(6)　演題申込者は全部——共同報告の場合には各々——が会員であること．

(7)　講演者はなるべく指導者が当られたく，○印を附すること．

注　意

(イ) 評議員会の申合せにより，地方会で発表された演題は御遠慮下さい．又症例報告は地方会に提出して頂きたく，本会には御遠慮下さい．

(ロ) 未入会の方，本年度会費未納の方は共同報告者の一員である場合でも削除いたします．

(ハ) 演題提出のための新入会者は昭和35年度及び昭和36年度会費合計金2,400 円也を納付せられること．

(ニ) 演題選定に際しては第1次に上記形式審査を致しますから要綱を厳守して下さい．

其の他

(A) 各地方会に於ける演題提出に関する件

従来，各地方所属の地方会に演題を提出していたが，①地方会の開催が何日頃になるか決定していない不明の場合，②発表が急速を要する場合等，このような際は隣接の地方会の諒解承諾を得ればその方に提出して差支ないものと認めること．例えば徳島大学の場合，中国四国地方会に演題を提出していたが，近畿地方会の諒解を得れば，近畿地方会にて発表することが出来る．

(B) 明年札幌に開催せられる講演会の会場，旅館，観光等の準備状況につき準備委員長佐藤竜雄助教授より詳細報告があつた．

本日の出席者．中川会頭，冲中理事長，大森，佐々木三沢，小宮，坂本，上田各理事，加藤監事，佐藤竜雄準備委員長，大国，西岡，高畑各事務局員．

会員事項

入　会

重松　信昭	九州大学胸部疾患研究所（旧結研）
本多　　悟	練馬区小竹町1の42　篠方
工藤　常麿	新宿区西大久保3の159 みのり荘
小林陽太郎	豊島区巣鴨1の71
斎藤　　篤	町田市相原1705
田林　忠綱	新宿区内藤町1
中沢　貞夫	日本大学第一内科
本間　亮一	同　上
山中　正己	大田区久ケ原 467
谷嶋　俊雄	千葉大学三輪内科
安達　百成	神戸市葺合区脇浜町神鋼病院内科
山上　　巖	鹿児島市武町 100

桑島　達郎　　東京大学田坂内科
高知社会保険病院　高知県吾川郡伊野町八田
沢江　義郎　　小倉市船場町26
角田　敏夫　　港区赤坂葵町電々公社東京健康管理所
春田　孝正　　　同　　上
永淵　実郎　　福岡市箱崎町前川町1の5組　児島光男方
江原　親也　　板橋区大和町富士見病院
斎藤　　桂　　　同　　上
山本　直明　　名古屋市中区南外堀町国立名古屋病院
西村　　穰　　名古屋市東区鍋屋上野町大幸住宅P～21
磯村　迪夫　　三重県鈴鹿郡関町大字中野
田上　恒雄　　福岡市箱崎網屋町中央街五組　三船方
一瀬　忠邦　　長崎大学高岡内科
半田　ふみ　　大阪市福島区上福島南3丁目大阪厚生年金病院
山岸　司久　　京都大学第一内科
今堀　司朗　　港区赤坂葵町虎の門病院
足利　玄郎　　広島県高田郡甲田町字上甲立 418
家所　節政　　名古屋市西区押切町5の40
江上　正孝　　小倉市木町本町17
小田　英夫　　広島市三篠本町2の299
大原　幸彦　　九州大学第一内科
大幸　英吉　　加賀市大聖寺鷹匠町28
金田　正之　　奈良市御所馬場町
長崎・　孝　　広島市三篠本町1の836
藤井　成之　　渋谷区穏田2の19　ゆたか荘
水野　耕太　　瑞浪市陶町猿爪1100の1

逝　去

〔本多　義策〕　福岡県遠賀郡芦屋町中ノ浜1899
〔加地　義雄〕　観音寺市観音寺町1081
〔駿田　佐一〕　和歌山県東牟婁郡下里町下里615
〔長岐佐武郎〕　新宿区戸塚町3の952

本会会員名簿中訂正追記事項

〔追加記載〕

和泉　正人　　兵庫縣神戸市葺合区東雲通1の21
小野田　進　　香川縣高松市屋島西町屋島総合病院
小口源一郎　　長野縣松本市信州大学松岡内科
新　城之介　　豊島区長崎2の16
黒滝　淳一　　目黒区中目黒4の1223

〔訂正事項〕

兵頭　順策　　豊中市桜塚元町5の37（正）
　　　　　　　豊中市梅塚元町5の37（誤）
梅沢　純一　　練馬区豊玉上2の26（正）
　　　　　　　板橋区豊玉上2の26（誤）

日本内科学会雑誌・第49巻　第8号
昭和35年11月6日印刷　会費金1,200円
昭和35年11月10日発行　一部金 150円

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地
発行所　社団法人　日本内科学会
振替東京 6,232番

編集人　東京都文京区西片町10番地　坂本恒雄
発行人　東京都三鷹市上連雀515番地　大国岩太郎
印刷人　東京都北区西ケ原3丁目46番地　向喜久雄
印刷所　東京都北区西ケ原3丁目46番地　株式会社　杏林舎

日本内科学会雑誌　昭和35年11月10日発行・第3種郵便物認可